Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lichtheim.)

Funktionelle Untersuchungen bei den Nephritiden des Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.

von

Willy Wolffheim.

Mit 13 Kurven und 5 Tabellen im Text.

Berlin 1913.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Königsberg i. Pr.
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lichtheim.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für klin. Medizin. 77. Bd. H. 3 u. 4.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/functionelleunte0000unse

Die zahlreichen Versuche, auf pathologisch-anatomischem Wege die Ausbreitung entzündlicher Prozesse in der erkrankten Niere zu verfolgen und dadurch tiefer in das Problem der Entstehung der Nephritis und ihrer Verbreitung über die einzelnen Elemente des hochdifferenzierten Organs einzudringen, haben — unbeschadet der wertvollen Resultate, die diese Untersuchungen sonst ergaben — zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Ja, nicht einmal über die Prinzipien einer anatomischen Einteilung der Nephritiden ist eine Einigung erzielt worden.

Daher hat man in neuerer Zeit begonnen, die Sache von anderen Gesichtspunkten anzufassen, und die schwebenden Fragen durch ein Eindringen in den Arbeitsmechanismus des erkrankten Organs, durch systematische Prüfung der Funktion kranker Nieren, einer Lösung näher zu bringen versucht.

Bei Betretung dieses neuen Weges musste man sich von vornherein der grossen Schwierigkeiten bewusst sein, auf die man stossen würde einmal wegen der anzuwendenden diffizilen Methodik, ganz besonders aber wegen der Unklarheit über die normalen, physiologischen Vorgänge in der Niere.

Um so verlockender aber musste die Aufgabe erscheinen, da man hoffen konnte, durch das Studium der krankhaften Funktionsänderungen sichere Fundamente auch für die Nierenphysiologie zu schaffen. Andererseits sollte aber die biologisch-funktionelle Nierenforschung nicht nur dielangersehnte diagnostische Differenzierung ermöglichen, sondern eröffnete vor allem auch in therapeutischer Hinsicht verheissende Perspektiven.

Obwohl Ansätze zu solchen Untersuchungen bereits früher gemacht worden sind [Heineke[1]), de Bonis[2]), Botazzi[3])], ist es das Verdienst

1) Heineke und Meyerstein, Experimentelle Untersuchungen über den Hydrops bei Nierenkrankheiten. Arch. f. klin. Med. Bd. 90.

2) De Bonis, Experimentelle Untersuchungen über die Nierenfunktionen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906 und Giorn. internaz. d. scienz. med. Vol. 29.

3) Botazzi e Onorato, Beiträge zur Physiologie der Niere. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906.

Schlayers, in Gemeinschaft mit Hedinger und Takayasu die Grundlagen für eine funktionelle Diagnostik auf diesem Gebiete geschaffen zu haben, ein Verdienst, das um so höher anzuerkennen ist, als die Möglichkeit einer Differenzierung zwischen glomerulären bzw. vaskulären Nierenschädigungen einerseits und tubulären andererseits nach den Resultaten der pathologisch-anatomischen Forschung von vornherein als wenig aussichtsvoll gelten musste. Finden sich doch fast immer anatomisch glomeruläre und tubuläre Nierenschädigungen nebeneinander.

Schlayer[1]) hat zunächst mit Hedinger die Kontraktions- und Erweiterungsfähigkeit der Nierengefässe auf adäquate Reize bei gewissen experimentellen Nephritiden im Tierversuch festgestellt.

Es zeigte sich dabei ein gesetzmässiges Verhalten in doppelter Hinsicht. Bei der Arsen- und Kantharidinnephritis war die Erweiterungs- und Kontraktionsfähigkeit erloschen, während bei der Uran- und Sublimatnephritis eine Störung dieser Funktion nicht vorlag.

Schlayer und Hedinger schliessen aus ihren Resultaten, dass im ersteren Falle die Schädigung an den Nierengefässen, im letzteren an den Tubuli zuerst ansetzt, und unterscheiden demnach streng zwischen experimentellen vaskulären und tubulären Nephritiden.

Schlayer und Takayasu[2]) haben dann auf der Basis dieser Feststellungen die Ausscheidungsverhältnisse zweier physiologischer Substanzen (Kochsalz und Wasser) sowie zweier körperfremder (Jodkali und Milchzucker) bei diesen experimentellen Nephritiden studiert.

Auf Grund der so gewonnenen Erfahrungen wurden dann mit denselben Stoffen bei Nephritiden des Menschen ähnliche Versuche gemacht[3]), deren Ziel es war, aus den Ausscheidungsverhältnissen ein Bild von der Art der vorliegenden Nierenschädigung zu gewinnen, insbesondere entscheiden zu können, ob es sich vorwiegend um eine Funktionsstörung der Tubuli oder der Nierengefässe handle.

Die wichtigsten uns hier interessierenden Resultate dieser Arbeiten will ich kurz zusammenfassen: Schädigung der Tubuli zieht eine Störung der Kochsalz- und Jodkaliausscheidung, Schädigung des vaskulären Apparates eine Beeinträchtigung der Milchzuckerausfuhr nach sich.

Die pathologischen Schwankungen der Wasserausscheidung lassen eine verschiedenartige Deutung zu: Die Absonderung eines dünnen, gleichmässig konzentrierten Urins (Hyposthenurie) kann zwei Ursachen haben, geringere Ausfuhr von festen Stoffen wegen Schädigung der Tubuli (tubu-

---

1) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Arch. f. klin. Med. Bd. 90. — Schlayer, Hedinger u. Takayasu, Ueber nephritisches Oedem. Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 59.

2) Schlayer und Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98. S. 17.

3) Schlayer und Takaysu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 u. 102. S. 333 u. 311.

läre Hyposthenurie) und Mehrabsonderung von Wasser wegen krankhafter Ueberempfindlichkeit der Nierengefässe (vaskuläre Hyposthenurie).

Während sich aber bei der tubulären Hyposthenurie konstante, niedrige Konzentration, auch nach NaCl-Zulagen findet, Kochsalz also, eben wegen der Schädigung der Tubuli, ungenügend eliminiert wird, zeigt sich bei der vaskulären Hyposthenurie gleichfalls konstante, aber eventuell hohe Konzentration, Kochsalzzulagen werden mit gesteigerter Wasserausfuhr infolge der erhöhten Reizempfindlichkeit der Nierengefässe, „die eben auf jeden sekretorischen Reiz mit Produktion grosser Wassermengen reagieren", eliminiert.

Eine Läsion der Nierengefässe leichterer Art kann also in einer Polyurie, als Zeichen der vaskulären Uebererregbarkeit, ihren Ausdruck finden. Die nephritische Oligurie oder Anurie ist stets bedingt durch eine schwerere vaskuläre Schädigung.

Ein weiterer Versuch, durch Funktionsprüfungen der Niere Einteilungsprinzipien für die verschiedenen Nephritiden zu gewinnen, wurde durch v. Monakow[1]) gemacht, der in relativ einfacher Weise die Ausscheidungsverhältnisse von Kochsalz, Stickstoff, Wasser und Jod an Nephritikern prüfte.

v. Monakow veröffentlicht im ganzen 9 Fälle, von denen 4 zur Autopsie gelangten. Betreffs der N-Ausscheidung kommt er zu der Ansicht, dass sie bei vaskulärer Schädigung gestört, bei tubulärer normal sei. Hinsichtlich der NaCl-Ausscheidung weichen die Resultate v. Monakows nicht wesentlich von denen Schlayers ab.

Es schien nun wünschenswert, mit einer ähnlichen Methode an einem grösseren Material in möglichst exakten und eindeutigen Untersuchungen weitere Erfahrungen zu sammeln.

An der Lichtheimschen Klinik habe ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Lichtheim und mit freundlicher Unterstützung durch Herrn Privatdozenten Dr. Borchardt solche funktionell-diagnostische Untersuchungen bei Nephritiden vorgenommen.

Methodik.

Die Kranken wurden einer reizlosen, möglichst einfach zusammengesetzten, während des ganzen Versuches nicht wechselnden Diät unterworfen, deren NaCl- und N-Gehalt nach Tabellen[2]) berechnet wurde.

Nach Einstellung einer gewissen Konstanz der NaCl- bzw. N-Ausscheidung wurden in der Regel 10g NaCl bzw. 20g Harnstoff (= 9,33 g N)

---

1) v. Monakow, Beitrag zur Funktionsprüfung der Niere. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102. S. 248.

2) v. Koenig, v. Bunge, Albu-Neuberg, Schwenkenbecher, Pfaundler und Schlossmann:

In 1 Liter Milch sind 1,7 g NaCl und 5 g N enthalten,
„ 100 g Reis „ 0,03 g „ „ 1,2 g N „

zugelegt und in einer Nachperiode das Verschwinden der dadurch bedingten Mehrausscheidung bzw. deren Ausbleiben beobachtet.

Die Versuchsdiät bestand bei einem Teil der Patienten aus drei Litern Milch pro die; Wasser wurde ausserdem nicht gereicht. Bei einem andern Teil wurde aus Zweckmässigkeitsgründen (teils weil 3 Liter Milch zu reich an NaCl bzw. N erschienen, teils um etwas Abwechslung in die Kost zu bringen) eine Milch-Reisdiät gegeben, die individuell etwas variierend aus $1^1/_2$—2—$2^1/_2$ Litern Milch, 50—100—200 g Reis und 15—30—60 g Zucker bestand, jedoch unbedingt während der ganzen Versuchszeit gleichmässig zusammengesetzt war.

Täglich wurde der Urin auf seinen Kochsalz- und Stickstoffgehalt analysiert. NaCl wurde durch Ausfällen mit Chlorsilber und Titrieren mit Rhodanammonium nach Volhard, N nach Kjeldahl bestimmt.

Auf Jodkali- und Milchzuckerversuche wurde verzichtet. Hinsichtlich des Jodkaliversuches fehlt es noch an sicheren Kriterien für die Beurteilung der Resultate. Während Schlayer ungenügende KJ-Ausscheidung als Zeichen tubulärer Nierenschädigung ansieht, ist nach Fr. Müller und v. Monakow die KJ-Ausscheidung in allen Fällen von Nephritis gestört.

Die Schlayerschen Milchzuckerversuche in grösserem Rahmen bei Nephritikern auszuführen, hatten wir Bedenken, da Schlayer selbst trotz grosser Vorsicht hat einsehen müssen, dass sie nicht immer ganz harmlos sind.

Ueber den Wasserstoffwechsel, der infolge der konstanten Flüssigkeitszufuhr genau beobachtet werden konnte, wird bei den einzelnen Fällen berichtet werden.

Bei der Beurteilung meiner Versuche kam es mir im wesentlichen darauf an, wie sich die Ausscheidung von Kochsalz und Stickstoff einmal zu der täglich sich gleichbleibenden Zufuhr und ganz besonders gegenüber der Zulage verhält.

Was die Frage einer vikariierenden Ausscheidung von Kochsalz und Stickstoff durch die Haut und den Darm betrifft, so kann gesagt werden, dass eine solche im allgemeinen nicht in Rechnung gezogen zu werden braucht; denn mit dem Schweiss werden nur bei Anwendung energischer Schwitzprozeduren kleine Mengen NaCl ausgeschieden, und mit dem Kot gelangen höchstens bei sehr starken Diarrhöen nennenswerte Quantitäten aus dem Körper [Schmidt, Javal, Magnus-Levy[1])].

Aehnliches gilt für den Stickstoff [Köhler[2]), v. Noorden[3]), v. Monakow u. a.]. Mit den Fäzes soll ganz konstant etwa 1 g N täglich eliminiert werden; daher glaubte ich, auf Kotanalysen verzichten zu können.

1) cf. v. Noorden, Handb. der Pathol. des Stoffwechsels. I. S. 451 u. 1047.
2) Köhler, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 65. S. 542.
3) cf. v. Noorden, Handb. der Pathol. des Stoffwechsels. I. S. 451 u. 1047.

Eine richtige Beurteilung der Versuchsresultate ist natürlich nur durch Vergleich mit den normalen Verhältnissen möglich, und wir müssen daher in erster Linie die Ausscheidungsdauer einmaliger, grösserer Zulagen von Kochsalz und Stickstoff beim Gesunden kennen.

Durch zahlreiche Versuche [v. Hösslin[1]), Schlayer und Takayasu[2]) u. a.] wissen wir, dass 10—20 g NaCl durch Erhöhung der Konzentration und Vermehrung der Urinmenge oder auch vorzugsweise durch den einen oder den anderen Modus in ca. 24 Stunden ausgeschieden werden. Jedoch auch eine etwas langsamere Ausfuhr, die sich auf 2mal 24 Stunden hinzieht, liegt noch innerhalb der Grenzen des Normalen. Immerhin soll die Hauptmenge schon in den ersten 24 Stunden eliminiert sein.

Ungefähr dasselbe gilt für die Ausscheidung einer einmaligen Gabe von 20 g $\overset{+}{U}$, (9,33 g N) [v. Monakow[3])].

Es ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich gewesen, sämtliche, für jeden einzelnen Fall vorliegende Kurven und Tabellen zum Druck zu bringen. Daher sind für die verschiedenen Gruppen von Fällen einzelne als Paradigmata herausgegriffen worden, die natürlich nicht genau, aber doch im wesentlichen den Gang des Versuches illustrieren sollen.

Erklärung der Kurven: Oben sind die Daten vermerkt. Die mit einem Kreis versehenen Zahlen bezeichnen den Tag, an dem um 12 Uhr mittags die Versuchszulage von NaCl oder N gegeben wurde. Links seitlich ist die Grammskala angebracht.

—— = NaCl-Zufuhr, ····· = NaCl-Ausscheidung,
····· = N-Zufuhr, —— = N-Ausscheidung.

I. Akute Nephritiden.

Vaskulärer Typus.

1. Kroj., 8 Jahre. Scharlachnephritis. Beginn der Scharlacherkrankung vor 14 Tagen. Urin spärlich. Herz: o. B. Keine Oedeme.

Urin: Viele Erythrozyten, mässig viele Leukozyten, granulierte Zylinder, Nierenepithelien. Albumen: $^1/_2$—$^1/_4$ pM. Vor dem Versuch zunächst Oligurie, dann normale Urinmengen.

Versuchsdiät: 2 Liter Milch, 25 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 1750 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 1). Die Ausscheidung an den Vor- und Nachtagen übersteigt etwas die Zufuhr. Gute Elimination der Zulage in 48 Stunden durch erhöhte Konzentration.

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 2). Prompte Ausscheidung. Urinmengen normal.

2. Mas., 40 Jahre. Plötzlicher Beginn der Erkrankung vor etwa 4 Wochen. Seit 3—4 Tagen Oedem des Gesichts, seit 2 Tagen auch der Füsse. Blutdruck: 132 mm Hg (Riva-Rocci).

Urin: Zahlreiche Nierenepithelin, reichlich granulierte, Epithel-, Blut- und Hämoglobinzylinder. Albumen 1,5 pM.

Augenhintergrund o. B.

Verlauf. 1. 12.: Hydrops fast ganz verschwunden. 6. 12.: Keine Oedeme mehr. Albumen 0,1 pM. bis Spur.

1) v. Hösslin, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1911. Bd. 103. S. 271.
2) Ebenda. Bd. 101. S. 357.
3) Ebenda. Bd. 102. S. 252 ff.

Versuchsdiät: 3 Liter Milch, 10 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 2638 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 1 und Tabelle I). Starke Mehrausscheidung an den Vortagen (+ 43 g NaCl in 7 Tagen). Prompte Elimination der Versuchszulage, hauptsächlich durch Steigerung der Urinmenge (vaskuläre Hyposthenurie).

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 2 und Tabelle II). An den Vortagen etwas schwankende Werte. Prompte Elimination der Zulage.

Tabelle I. **NaCl** (zu Fall 2).

Datum	Zufuhr von NaCl g	Ausscheidung von NaCl pCt.	Ausscheidung von NaCl g	NaCl-Bilanz	Urinmenge	Spez. Gew.
22. 11.	5	0,68	6,102	— 1,1	900	1022
23. 11.	5	0,34	4,407	+ 0,6	1300	1017
24. 11.	5	0,82	13,923	— 8,9	1700	1014
25. 11.	5	0,75	14,980	— 10,0	2000	1013
26. 11.	5	0,63	10,744	— 5,7	1700	1017
27. 11.	5	0,59	12,285	— 7,3	2100	1017
28. 11.	5	0,46	8,208	— 3,2	1800	1016
29. 11.	5	0,43	8,660	— 3,7	2000	1016
30. 11.	5	0,47	9,360	— 4,4	2000	1015
1. 12.	**15**	0,48	**12,480**	+ 2,5	2600	1018
2. 12.	5	0,52	11,330	— 6,3	2200	1017
3. 12.	5	0,57	10,240	— 5,2	1800	1014

Tabelle II. N (zu Fall 2).

Datum	Zufuhr von N g	Ausscheidung von N pCt.	Ausscheidung von N g	N-Bilanz	Urinmenge	Spez. Gew.
22. 11.	16,2	0,94	8,415	+ 7,8	900	1022
23. 11.	16,2	0,72	9,334	+ 6,9	1300	1017
24. 11.	16,2	0,82	13,991	+ 2,3	1700	1014
25. 11.	16,2	0,81	16,120	+ 0,1	2000	1013
26. 11.	16,2	0,82	13,855	+ 2,4	1700	1017
27. 11.	16,2	0,95	19,992	— 3,7	2100	1017
28. 11.	16,2	0,81	14,562	+ 1,7	1800	1016
29. 11.	16,2	0,81	16,120	+ 0,1	2000	1016
30. 11.	16,2	0,85	16,920	— 0,7	2000	1015
1. 12.	**25,5**	0,85	**21,876**	+ 3,7	2000	1018
2. 12.	16,2	0,85	18,678	— 2,4	2200	1017
3. 12.	16,2	0,94	16,962	— 0,7	1800	1014

Urinmengen zunächst oligurisch, dann normal.

3. Kais., 15 Jahre. Plötzlicher Beginn der Erkrankung vor 8 Tagen. Herz: o. B. Blutdruck: 138 mm Hg (RR). Keine Oedeme.

Urin: Einige Erythrozytenzylinder, viele Zylindroide. Albumen 2 pM.

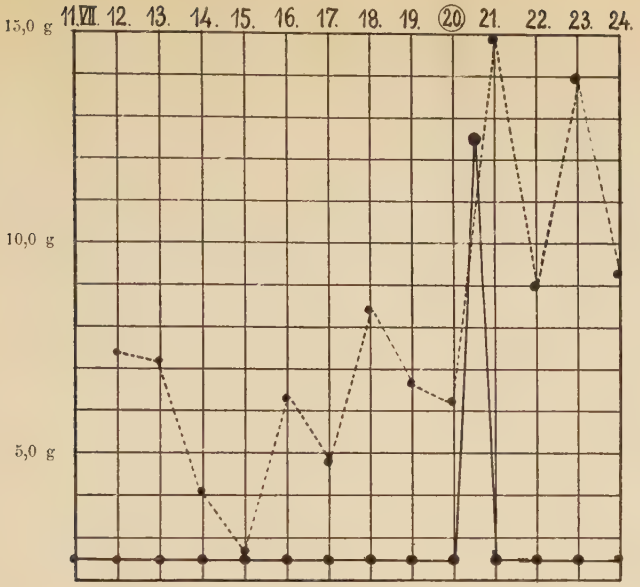
Augenhintergrund o. B.

Versuchsdiät: $1^1/_2$ l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 1300 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (hierzu Kurve 1). Beträchtliches Ueberschiessen der Ausscheidung an den Vor- und Nachtagen (+ 58,5 g in 13 Tagen). Elimination der Versuchszulage im Uebermass, in der Hauptsache durch Steigerung der Urinmenge.

Während des Versuchs Polyurie.

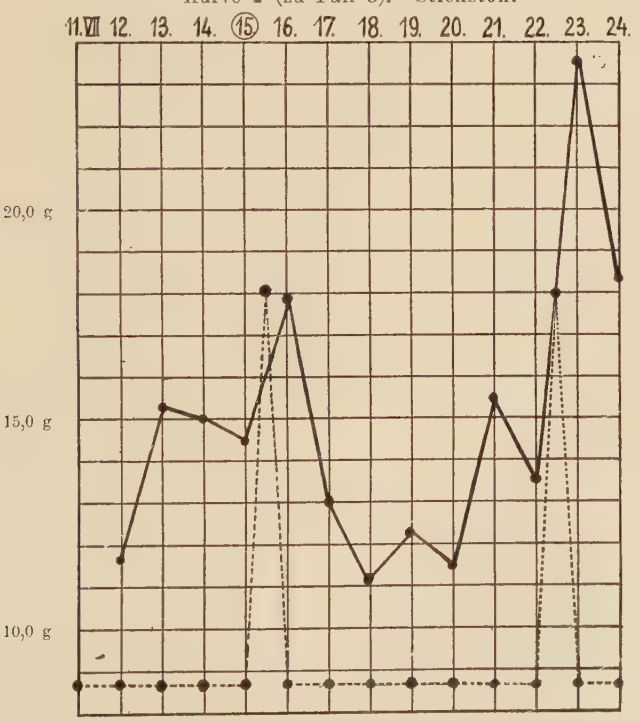
Kurve 1 (zu Fall 3). **Kochsalz.**



NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung.

Paradigma für den NaCl-Versuch bei den Fällen 1, 2, 3, 5. (Akute Nephritiden.)

Kurve 2 (zu Fall 3). **Stickstoff.**



N-Zufuhr. ——— N-Ausscheidung.

Paradigma für den N-Versuch bei den Fällen 1, 2, 3, 4, 5, 6. (Akute Nephritiden.)

2) Stickstoffversuch (hierzu Kurve 2). Analog dem NaCl-Versuch überschüssige Ausscheidung, prompte Elimination einer zweimaligen Zulage von je 20 g Harnstoff.

4. Diek., 8 Jahre. Subakute Nephritis. Vor einem Jahr Diphtherie: seitdem Müdigkeit. Vor 3 Monaten Schwellung des Gesichts und Albumen im Urin; Urin spärlich. Herz o. B. Blutdruck: 118 mm Hg (RR). Jetzt sehr starke Oedeme der Beine, Bauchhaut und des Skrotums. Aszites.

Urin: Vereinzelte Nierenepithelien, hyaline und granulierte Zylinder, ganz vereinzelte Fettzylinder, einzelne Erythrozyten. Albumen $3^1/_2$—3 pM.

Verlauf: 20. 3. Keine Oedeme mehr; 26. 3. wieder deutliche Oedeme der Unterschenkel. Urinmengen vor dem Versuch: 5. 3.—11. 3. durchschnittlich 850 ccm. Gewichtsabnahme vom 6. 3.—23. 3. 5 kg; Gewichtszunahme vom 26. 3.—30. 3. 0,6 kg.

Versuchsdiät: 1 l Milch, 50 g Reis, 15 g Zucker (darin enthalten ca. 880 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (hierzu Tabelle III). Hier wie in den vorigen Fällen sehr starke Ausschwemmung an den Vortagen (täglicher Ueberschuss 3—11 g).

Dagegen schlechte Elimination der Versuchszulage (prozentual wie absolut).

Tabelle III. NaCl.

Datum	Zufuhr von NaCl g	Ausscheidung von NaCl pCt.	Ausscheidung von NaCl g	NaCl-Bilanz	Urinmenge	Spez. Gew.
12. 3.	1,7	0,84	8,420	— 6,7	1500	1011
13. 3.	1,7	0,32	4,740	— 3,0	1450	1010
14. 3.	1,7	0,43	10,825	— 9,1	2500	1008
15. 3.	1,7	0,49	12,818	— 11,1	2600	1009
16. 3.	1,7	0,43	10,392	— 8,6	2400	1009
17. 3.	1,7	0,37	7,480	— 5,7	2000	1009
18. 3.	1,7	0,26	4,608	— 2,9	1800	1009
19. 3.	1,7	0,22	4,440	— 2,7	2000	1010
20. 3.	1,7	0,23	4,446	— 2,7	1900	1010
21. 3.	**11,7**	0,18	**3,580**	+ 8,2	2000	1009
22. 3.	1,7	0,21	3,587	— 1,8	1700	1010
23. 3.	1,7	0,46	4,560	— 2,8	1000	1015
24. 3.	1,7	0,35	5,960	— 4,2	1700	1013
25. 3.	1,7	0,26	3,850	— 2,1	1500	1013
26. 3.	1,7	0,20	2,786	— 1,0	1400	1013
27. 3.	1,7	0,09	1,122	+ 0,6	1200	1011
28. 3.	1,7	0,18	2,250	— 0,5	1250	1012
29. 3.	1,7	0,18	2,112	— 0,4	1200	1013

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 2). Starkes Ueberschiessen der Ausscheidung, glatte Elimination der Versuchszulage durch gesteigerte Konzentration trotz sinkender Urinmenge.

N-Ausscheidung durchaus analog den vorigen Fällen. Ebenso die Kochsalzelimination an den Vortagen. Kurz vor dem Versuch noch oligurische Werte (etwa 850 ccm), starke Oedeme und Aszites, die schon am 9. Versuchstage verschwunden sind. Körpergewichtsabnahme.

Die Versuchszulage wurde im Gegensatz zu den bisherigen Fällen nur sehr verzögert ausgeschieden (vgl. Tabelle III).

Wir müssen annehmen, dass hier, vielleicht verursacht durch die Zuführung der hohen Kochsalzdosis, eine Verschlechterung der Nierenfunktion eingetreten ist mit Störung der prozentualen NaCl-Elimination und geringerer Wasserausfuhr (1250 gegen vorher 2000 und darüber).

Interessant und bemerkenswert ist die Tatsache, dass schon nach wenigen Tagen (am 26.) wieder Oedeme deutlich nachweisbar waren und das Körpergewicht wieder zunahm (s. Krankengeschichte).

5. Band., 9 Jahre. Diphtherienephritis. Beginn der Erkrankung vor 8 Tagen. Seit 3 Tagen Schwellung der Beine und des Abdomens. Urin spärlich, dunkelgelb. Seit gestern Atemnot, Erbrechen. Herz: o. B. Blutdruck: 135 mm Hg (RR). Temp. 39,8. Jetzt Oedeme im Gesicht und an den Beinen.

Urin: Massenhaft Zylinder, besonders granulierte, aber auch hyaline und Epithelzylinder. Sehr viele weisse, spärlich rote Blutkörperchen, einige Nierenepithelien. Albumen 2 pM. Urinmengen vor dem Versuch: 13. 10. 200; 14. 10. 400 ccm.

Verlauf: 16. 10. Nur noch geringe Oedeme.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 50 g Reis, 15 g Zucker (darin enthalten etwa 1750 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 1). Wie in den vorbesprochenen Fällen Ausschwemmung an den Vor- und Nachtagen. Die Zulage wird prompt eliminiert (die erste am 17. 10. war z. T. erbrochen worden).

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 2). Ueberschiessende Ausscheidung; ziemlich prompte Elimination der Zulage.

Die Wasserverhältnisse entsprachen im allgemeinen der Norm.

In den Fällen 1, 2, 3 und 5 — Fall 4 macht die besprochene Ausnahme — ist die Ausscheidungsfähigkeit der Niere zur Zeit des Versuchs zwar ungestört, aber die Mehrausscheidung von NaCl an den Vor- und Nachtagen kann wohl nur so zu deuten sein, dass der Organismus sich nach und nach früher retinierter NaCl-Mengen entledigt, dass also vorher die Kochsalzausscheidung gestört war [cf. v. Noorden[1]) und Halpern[2]) in ähnlichen Fällen].

Diese NaCl-Retention muss in dem vorausgegangenen Stadium der Oligurie stattgefunden haben, auf das in allen Fällen aus den anamnestischen Angaben (spärlicher Harn) geschlossen werden oder das tatsächlich an den ersten Tagen des klinischen Aufenthaltes oder sogar noch an den ersten Versuchstagen festgestellt werden konnte.

6. Res., 21 Jahre. Vor 5 Tagen heftige Erkältung auf einer Radtour, bei der Patient einregnete. Vor 2 Tagen dunkler Urin. Herz o. B. Blutdruck: 142 mg Hg (RR). Keine Oedeme.

Urin: stark hämorrhagisch. Sehr viel weisse und rote Blutkörperchen, Nieren- und geschwänzte Epithelien, hyaline und granulierte, sowie mit Epithelien und Leukozyten besetzte Zylinder. Albumen 2,5 pM.

Augenhintergrund o. B.

Später Sinken des Eiweissgehaltes auf 1—$^1/_2$ pM., des Blutdruckes auf 135 mm Hg. Gewichtsabnahme vom 28. 4 bis 8. 5. $2^1/_2$ kg.

Versuchsdiät: 3 l Milch (darin enthalten etwa 2600 ccm Wasser).

Besonderes Interesse bietet dieser Fall deshalb, weil wir hier hoffen dürfen, Auskunft über die Funktion der Niere in den ersten Phasen der Erkrankung zu erhalten, während bei den anderen akuten Fällen der Versuch erst in etwas vorgerückterem Stadium angestellt werden

1) Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. I. S. 1001.

2) Festschrift für E. Salkowski. Berlin 1904.

konnte. Der Beginn der Krankheit liegt hier nach der Anamnese offenbar nur wenige Tage zurück. Die Prüfung der NaCl-Ausscheidung wurde sogleich am Tage der Aufnahme begonnen.

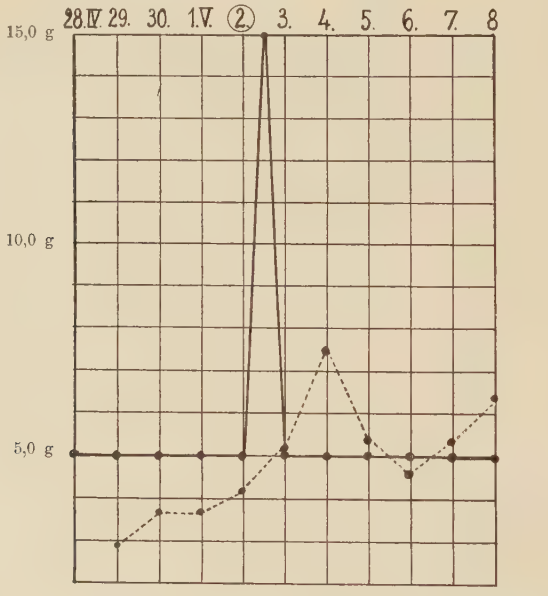
1) Kochsalversuch (hierzu Kurve 3): NaCl-Retention an den Vortagen und fast totale Retention der Versuchszulage von 10 g.

Oligurie in den ersten Tagen (1000, 1200, 1800 : 2600 Zufuhr), später annähernd normale Werte.

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 2): Die Prüfung der Stickstoffausscheidung wurde leider erst 8 Tage später vorgenommen.

Die tägliche N-Ausscheidung überschiesst, die Zulage wird prompt eliminiert.

Kurve 3 (zu Fall 6). **Kochsalz.**



——— NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung.
Akute Nephritis (oligurisches Stadium).

Kochsalz- und Stickstoffversuch sind hier nicht zu gleicher Zeit angestellt worden. Der Chlornatriumversuch, der in das oligurische Anfangsstadium der Nephritis fällt, zeigt deutliche Störung der NaCl-Ausscheidung. Was also in den früheren Fällen von akuter vaskulärer Nephritis indirekt aus der NaCl-Ausschwemmung nach Ablauf des oligurischen Stadiums geschlossen wurde, lässt sich durch diesen Versuch direkt beweisen: Die NaCl-Ausscheidung ist im oligurischen Stadium tatsächlich unvollkommen. Sie nimmt mit steigender Diurese zu und übertrifft am letzten Versuchstage bereits die Zufuhr.

Auf eine Affektion des vaskulären Apparats deutet auch das Symptom der Hämorrhagie hin; denn Hämaturien (sc. renale) sind stets der Ausdruck stärkerer Schädigung der Glomeruli [Löhlein[1]) u. a.].

1) Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 5. S. 450.

Die N-Ausscheidung — Beginn des Versuchs erst nach Ablauf der Oligurie — verhält sich wie in den früheren Fällen.

N. B. Es liegt ohne weiteres nahe, auch hinsichtlich der N-Elimination anzunehmen, dass die Mehrausscheidung, wie sie hier und in vielen anderen meiner Fälle zutage tritt, die Folge einer im oligurischen Stadium stattgehabten Retention ist. Für diese Anschauung sprechen zahlreiche experimentelle Untersuchungen [F. Soetbeer[1]), v. Noorden[2])].

Die Annahme eines krankhaft vermehrten Eiweisszerfalls kann demgegenüber nicht ernstlich diskutiert werden. Dagegen, dass etwa unter dem Einfluss pathologischer Vorgänge in der Brightschen Krankheit eine Abweichung des Eiweissumsatzes von der Norm eintrete, sprechen Untersuchungen von v. Noorden, Fleischer, Mohr, Kaufmann u. a.[3]). Eine Ausnahme scheinen nur urämische Intoxikationen zu machen, die mit einer Einschmelzung von Körpereiweiss und dadurch vermehrter Ausfuhr stickstoffhaltiger Zerfallsprodukte einhergehen können [v. Noorden[4])].

Aus den Versuchen bei akuten Nephritiden ergeben sich folgende Resultate:

1. Kochsalz wurde in 5 Fällen (1, 2, 3, 4, 5) unter gleichzeitiger Polyurie im Ueberschuss eliminiert (ausgeschwemmt).

Die Versuchszulage wurde in diesen Fällen, mit Ausnahme des Falles 4, prompt ausgeschieden. In einem Fall (6) fand sich NaCl-Retention (der Versuch fiel in das oligurische Anfangsstadium).

2. Stickstoff wurde nur in einem Fall (5) nicht ganz exakt, sonst stets prompt, meist gleichfalls im Ueberschuss eliminiert. Dasselbe gilt von den Versuchszulagen.

3. Wasser: Die Urinmengen waren teils normal, meist aber polyurisch. Dagegen war vor den Versuchen bezw. an den ersten Tagen derselben eine Oligurie festzustellen. Die Ausscheidung von Kochsalz und Stickstoff vollzog sich in der Hauptsache durch Steigerung der Urinmengen (vaskuläre Hyposthenurie).

Subjektive Wertung der Resultate:

Im oligurischen (Anfangs-) Stadium akuter Nephritiden besteht, meist unter Oedembildung und Körpergewichtszunahme, NaCl- und wahrscheinlich N-Retention, die bei beginnender Besserung unter Auftreten einer Polyurie vom Typus der vaskulären Hyposthenurie einem Stadium gesteigerter Kochsalz- und N-Elimination mit Ausschwemmung der retinierten Massen weicht unter Rückgang des Oedems und Abnahme des Körpergewichts.

Bei akuten Exazerbationen während des polyurischen Stadiums kann die NaCl-Ausscheidung vorübergehend wieder gestört sein (Fall 4).

Die mitgeteilten Fälle von akuten Nephritiden entsprechen ihrem

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 35. 1902.
2) Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. I. S. 979.
3) cf. v. Noorden, Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels. I. S. 971.
4) Ebendas.

funktionellen Verhalten nach im wesentlichen dem von Schlayer als akute vaskuläre Nephritis geschilderten Typus. In einem Fall (1) weist ausserdem auch die Aetiologie (Scarlatina), in anderen die renale Hämaturie auf eine Affektion des vaskulären Apparates hin.

Ferner zeigt auch die Art der Wasserausscheidung bei meinen Fällen die von Schlayer für die vaskuläre Schädigung angegebenen Charakteristika.

Die Oligurie, die schwerere Nierenschädigung, findet sich wohl meist, mitunter sehr rasch vorübergehend, im Beginn akuter vaskulärer Nephritiden. Ihr folgt — als Zeichen vaskulärer Uebererregbarkeit — das polyurische Stadium mit intakter NaCl- und N-Ausscheidung, während im oligurischen Stadium NaCl (und offenbar auch N) retiniert wird.

Wenn ich Fall 5 als vorwiegend vaskuläre Nephritis betrachte, so steht das allerdings in gewissem Widerspruch zu der Angabe Schlayers, dass die durch Diphtherietoxine bedingte Nephritis als im wesentlichen tubuläre Erkrankungsform der Niere anzusehen ist.

II. Schrumpfnieren.

Die Bestrebungen, die auf eine diagnostische Differenzierung der verschiedenen Schrumpfnierenarten hinzielten (Senator u. a.), sind lange ohne Erfolg geblieben, bis in neuerer Zeit Jores auf Grund anatomischer Beobachtungen und Volhard von klinischen bezw. funktionellen Gesichtspunkten aus zur Unterscheidung von verschiedenen Formen gelangt sind.

In England waren schon vor etwa 40 Jahren Gull und Sutton[1]) mit ihren Beobachtungen hervorgetreten, durch die eine hyalin-fibroide Veränderung der kleinsten Arterien („Arterio-capillary fibrosis"), welche sich regelmässig bei der „roten Granularniere" finden sollte, in den Vordergrund des Krankheitsbildes gerückt wurde: Die Gefässerkrankung betrachteten sie als das Wesentliche und Primäre, die Nierenschrumpfung als das Sekundäre.

Vorher hatte schon Johnson[2]) ähnliche Beobachtungen gemacht.

Doch die Anschauung dieser Forscher fand zunächst wenig Anerkennung.

Erst neuerdings ist von Jores[3]) ihre Lehre in erweiterter und modifizierter Form wieder ins Leben gerufen worden. Jores hat durch zahlreiche Untersuchungen dargetan, dass es eine idiopathische Erkrankung der kleinsten Organarterien gibt, bestehend in einer elastisch-hyperplastischen Intimawucherung, die aber im Gegensatz zur gewöhnlichen Arteriosklerose nur die Arteriolen betrifft. Diese Alteration der kleinsten

1) Medico-chir. Transactions. LV. 1872.
2) Roy. med. and chir. soc. 1867. Brit. med. journ. 1867.
3) Virch. Arch. Bd. 178. S. 367 u. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94. S. 1.

Gefässe ist eine Erkrankung sui generis und kommt wie in den Arteriolen der Niere, so auch in denen anderer Organe, der Milz, der Leber, des Gehirns etc. vor.

Die Sklerose der Arteriolen ist für diese Form der Nephropathie charakteristisch; sie fehlt — wie Jores zeigt — bei der sekundären Schrumpfniere. Klinisch unterscheidet sie sich von der letzteren durch kolossale Blutdrucksteigerung und hochgradige Herzhypertrophie, die auch unter Umständen anzutreffen sind, lange bevor irgend welche Veränderungen des Nierengewebes selbst nachzuweisen sind, und die in Fällen von minimaler, eben beginnender Schrumpfniere bereits in vollster Entwickelung vorhanden sein können.

Hierauf hat auch Löhlein[1]) besonderes Gewicht gelegt, der übrigens an Hand eigener Beobachtungen die Joresschen Befunde durchaus bestätigt.

Es handelt sich also nach Jores um einen anatomisch wohl charakterisierten Prozess, der sich in einer primären, konstitutionellen Erkrankung der kleinsten Organarterien dokumentiert und dessen Teilerscheinung die gleichsinnige Veränderung der Nierenarteriolen ist, die dann ihrerseits sekundär zu Alterationen des Nierengewebes selbst, zu Schrumpfungen des Interstitiums etc. führen kann.

Diese Form wird von Jores als „genuine“ Schrumpfniere bezeichnet, ein Ausdruck, der als recht unglücklich angesehen werden muss, weil er zu schweren Missverständnissen Anlass geben kann; denn die Joressche „genuine“ Schrumpfniere deckt sich keineswegs mit dem, was man bisher darunter verstand. Die alte klassische genuine oder primäre Schrumpfniere ist gekennzeichnet durch Polyurie, niedriges spezifisches Gewicht, herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit (also gestörte Nierenfunktion) bei starker Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung, während die von Jores als „genuine“ bezeichnete (die von uns „rote Granularniere“ genannte) Form in anatomischer, klinischer und besonders in funktioneller Hinsicht sich nach den Untersuchungen Volhards[2]) weit anders verhält, der denn auch den Ausdruck „genuine“ Schrumpfniere konsequent vermeidet und für die Joressche Form mit den genannten Veränderungen der Arteriolen auch den Namen „rote Granularniere“ gebraucht oder[3]) die Bezeichnung „Nierensklerose“ vorschlägt.

Volhard[4]) unterscheidet 4 Formen von Schrumpfnieren:

1. Eine Form (rote Granularniere), die der Joresschen entspricht, bei der die Symptome von seiten des Herzens und Gefässsystems im Vordergrund stehen, mit starker Herzhypertrophie und bedeutender Blut-

1) Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk. 1910. Bd. 5.
2) Verhandl. d. Deutschen Kongr. f. innere Med. 1910. Bd. 27. S. 735.
3) Wie ich einer brieflichen Mitteilung entnehme.
4) l. c.

drucksteigerung. Häufige Nebenerscheinungen sind Blutungen (Epistaxis und Apoplexien). Retinitis albuminurica fast nie zu finden. Albumen und Formelemente spärlich.

Funktionell sind bezeichnend normale Wasserverhältnisse und normale Konzentrations- und Verdünnungsfähigkeit der Niere. Kochsalz und Stickstoff werden, „es sei denn im Stadium der Herzinsuffizienz", prompt eliminiert.

2. Die aus einer Nephritis hervorgegangene „sekundäre Schrumpfniere". Hier überwiegen die Nierensymptome: Albumen, Epithelien und Zylinder sind reichlich vorhanden; Urämien, Hydropsien und Retinitis albuminurica häufige Komplikationen. Die Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung sind im scharfen Gegensatz zur vorigen Form gering.

Was das funktionelle Verhalten betrifft, so soll die Wasserausscheidung entweder verzögert sein, oder sie zeigt den Typus der Polyurie mit vaskulärer Hyposthenurie. Charakteristisch soll besonders die Konstanz des spezifischen Gewichts sein, das sich auch auf grössere Flüssigkeitszufuhr nicht entsprechend ändert, also Verlust der Verdünnungs- und Konzentrationsfähigkeit, die allerdings „im Stadium der relativen Suffizienz der Niere durch eine Polyurie ausgeglichen wird, welche den Charakter der vaskulären Hyposthenurie nach Schlayer trägt" (Volhard S. 739).

3. Ausser diesen beiden Formen beschreibt Volhard eine dritte, sogenannte „Kombinationsform" von roter Granularniere mit echter Nephritis, bei der Herz- und Nierenerscheinungen in gleicher Schwere nebeneinander vorhanden sein sollen. Diese Mischformen zeichnen sich durch eine enorme Hypertrophie und Dilatation des Herzens und hochgradige Blutdrucksteigerung aus.

Das funktionelle Verhalten ist im allgemeinen wie bei der sekundären Schrumpfniere; Ausgang in Urämie häufig.

4. Schliesslich spricht Volhard noch von einer seltenen Form ohne Blutdrucksteigerung, über die er sich nicht näher äussert. Funktionell soll sich diese hypotonische Form ähnlich verhalten wie die sekundäre Schrumpfniere.

Die Veränderungen in den kleinsten Arterien werden auch von Frank[1]) für das wesentlichste Moment bei der roten Granularniere angesehen. Mit Rücksicht darauf, dass eine Erkrankung der Niere vollständig oder fast vollständig dabei fehlen kann, schlägt Frank den Namen „hypertonische Diathese" oder „essentielle Hypertonie" vor.

Auch W. Frey[2]) schliesst sich den Argumenten von Jores und Volhard im wesentlichen an. Frey teilt zunächst Fälle mit, die er als „vaskuläre Schrumpfnieren" bezeichnet, und die er selbst und offenbar mit Recht mit der roten Granularniere identifiziert.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 609.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 106.

Davon unterscheidet er die arteriosklerotische Schrumpfniere (Ziegler), die sich klinisch in seinen Fällen ebenso wie die rote Granularniere verhält, und die er wohl nur pathologisch-anatomisch von dieser hat abtrennen können.

Eine dritte Gruppe entspricht der Volhardschen Kombinationsform.

Hinsichtlich der sekundären Schrumpfniere kommt er zu dem Resultat, dass die alten Kriterien dieses Krankheitsbildes beizubehalten sind. Sie verhält sich also in funktioneller Beziehung so, wie das Volhard beschrieben hat. Dagegen hat er keinen Fall auffinden können, welcher der „sekundären Schrumpfniere nach Jores" entsprechen könnte. Worin die Differenzen dieser Joresschen und der klassischen sekundären Schrumpfniere bestehen sollen, geht aus seiner Arbeit nicht hervor.

1. Rote Granularniere.

Es schien mir zweckmässig und — wie sich herausstellte — durch die Resultate der funktionellen Diagnostik begründet, mich an die von Jores, Volhard u. a. gewählte Differenzierung zwischen roter Granularniere und sekundärer Schrumpfniere zu halten.

Es sei hier nochmals betont, dass der Ausdruck „genuine Schrumpfniere" in Uebereinstimmung mit Volhard aus den oben genannten Gründen überhaupt vermieden wurde. Die Bezeichnung „rote Granularniere" habe ich beibehalten, obwohl das ja ein rein pathologisch-anatomischer Begriff ist, weil zunächst kein besserer Ausdruck vorhanden ist, und um nicht ohne viel Gewinn durch eine Vergrösserung der Nomenklatur noch mehr Verwirrung zu schaffen.

Ich setze also „rote Granularniere" = genuine Schrumpfniere nach Jores; Nierensklerose im Sinne Volhards; hypertonische Diathese oder essentielle Hypertonie nach Frank; sie ist nicht identisch mit der genuinen Schrumpfniere im alten Sinne.

Zur roten Granularniere rechne ich nun solche Fälle, welche einerseits dem Joresschen Postulat entsprechend starke Herzhypertrophie und hohen Blutdruck aufweisen und sich andererseits durch Intaktheit des Verdünnungs- und Konzentrationsvermögens auszeichnen, sich also wie Gesunde verhalten, wie es Volhard bei diesen Formen gefunden hat.

Eiweissmenge und Harnsediment sind spärlich; Apoplexien und Blutungen häufig; niemals Urämie. Oedeme sollen sich bei der reinen Form nicht finden, es sei denn im Stadium der Herzinsuffizienz (kardiale). Ebenso soll Retinitis albuminurica fast nie vorhanden sein.[1]

7. Gr., 63 Jahre. Seit 1 Jahr zeitweilig Schwellungen, spärlicher Urin. Nikotinabusus. Starke Herzhypertrophie. II. Aortenton akzentuiert. Arterien stark sklerotisch. Blutdruck: 240 mm Hg. Keine Oedeme.

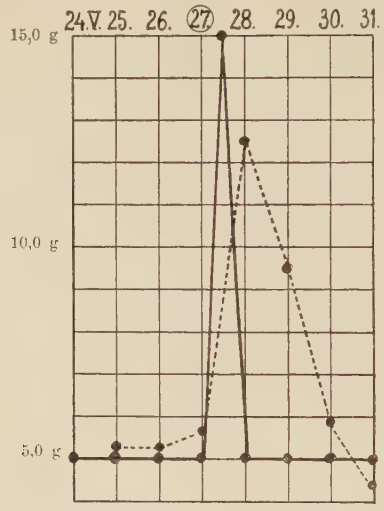
Urin: Hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten, Nierenepithelien (z. T. verfettet). Albumen $^1/_4$ pM., Hauch.

Augenhintergrund: Beiderseits in der Makula und deren Umgebung einige weisse, sehr kleine Fleckchen, rechts mehr als links.

Versuchsdiät: 3 l Milch (darin enthalten etwa 2600 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (hierzu Kurve 4). NaCl-Gleichgewicht; exakte Elimination der Versuchszulage lediglich durch erhöhte Konzentration (trotz herabgesetzter Urinmengen gerade am 28. und 29. 5.).

Kurve 4 (zu Fall 7). **Kochsalz.**

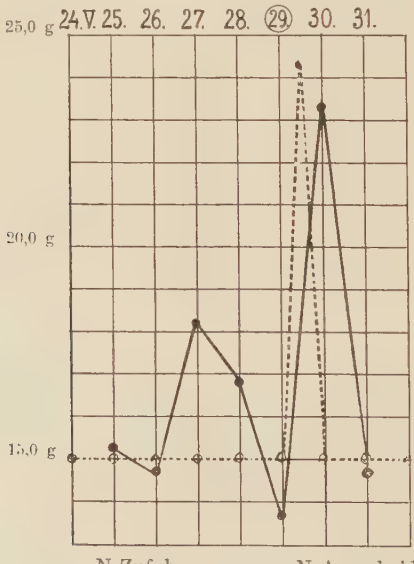


——— NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung.

Paradigma für den NaCl-Versuch bei den Fällen 7 und 8. (Rote Granularniere.)

2) Stickstoffversuch (hierzu Kurve 5). Annähernd Gleichgewicht zwischen Zufuhr und Ausscheidung; prompte Elimination der Zulage durch gesteigerte Konzentration.

Kurve 5 (zu Fall 7). **Stickstoff.**



..... N-Zufuhr. ——— N-Ausscheidung.

Paradigma für den N-Versuch bei den Fällen 7 und 8. (Rote Granularniere.)

8. Luk., 41 Jahre. Mit 22 Jahren luetische Infektion, 3 Schmierkuren. Vor 6 Monaten Abnahme der Sehkraft, seit 14 Tagen häufig Nasenbluten.

Starke Herzhypertrophie. 2. Aortenton verstärkt. Arterien sklerotisch. Blutdruck: über 240 mm Hg. Keine Oedeme.

Urin: Albumen $^1/_2$ pM., Hauch.

Augenhintergrund: beiderseits Retinitis albuminurica. Wassermann positiv.

Versuchsdiät: 3 l Milch (etwa 2600 ccm Wasser darin enthalten).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 4). Annähernd NaCl-Gleichgewicht an den Vor- und Nachtagen; ziemlich gute Elimination der Zulage in zweimal 24 Stunden bei guter Konzentrationsfähigkeit der Niere.

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 5). Schwankende Werte. (Versuch teilweise gestört); prompte Ausscheidung der Zulage.

In beiden Fällen, wie bei ganz gesunder Niere, intakte NaCl- und N-Ausscheidung (normales Konzentrationsvermögen) und andererseits Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung.

Dieses normale funktionelle Verhalten bei roter Granularniere wird sich, wie das auch Volhard betont, im Stadium der Herzinsuffizienz mit Oligurie ändern. Trifft unser Versuch in eine solche Phase, so werden wir neben der schlechten Wasserabgabe gestörte NaCl- und N-Ausscheidung, sowie Auftreten von Oedemen (sc. kardialen) erwarten müssen.

Fällt der Versuch dagegen in eine Zeit, zu der die Herzinsuffizienz wieder behoben ist, so werden wir gute Funktion, eventuell sogar Ausschwemmung der retinierten Massen und Lösung der Oedeme finden. Drei solcher Fälle sollen dieses Verhalten illustrieren.

9. May, 49 Jahre alt. Enzephalomalazie. Vor $3^1/_2$ Jahren Schlaganfall. Seit $1^1/_2$ Jahren Kurzatmigkeit. Schwellung der Füsse.

Starke Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck: 220 mm Hg. Geringes Oedem der Unterschenkel.

Urin. Albumen: Spur. Vereinzelt hyaline Zylinder.

Augenhintergrund: Links normaler Befund; rechts: Papille etwas unscharf, nicht gerötet. Keine Blutungen, keine weissen Herde.

Gewichtsabnahme: vom 16. 11. bis 2. 12. 3,5 kg.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch. Ziemlich starke NaCl-Ausschwemmung unter Gewichtsabnahme. Gute Elimination der Zulage in zwei Tagen bei hoher Konzentrationsfähigkeit (hohes spezifisches Gewicht).

2) Stickstoffversuch. Gleichfalls sehr starke Ausschwemmung; prompte Elimination der Zulage.

10. Jan., 34 Jahre. Seit einigen Jahren zeitweilig Schwellung der Beine. Seit der letzten Entbindung, vor 4 Wochen, Schwellung der Haut des ganzen Körpers. Urin spärlich.

Herzhypertrophie. 2. Pulmonal- und Aortenton verstärkt. Blutdruck: 205 mm Hg. Leichte Oedeme der Unterschenkel.

Urin: Vereinzelt hyaline Zylinder, einzelne Epithelien. Albumen: $^3/_4$ pM.

Augenhintergrund: o. B.

Verlauf: 17. 7. Oedeme nicht mehr nachweisbar. Gewichtsabnahme vom 17.—24. 7. 1,6 kg.

Versuchsdiät: $1^1/_2$ l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 1320 g Wasser).

1) Kochsalzversuch. Wie im vorigen Fall überschüssige NaCl-Ausscheidung und gute Elimination der Zulage durch Steigerung der Konzentration. Hohes spezifisches Gewicht.

2) Stickstoffversuch. Gleichfalls Ausschwemmung von N an den Vortagen und prompte Elimination der Zulage.

11. Gemp., 50 Jahre. Seit einigen Jahren Anschwellung der Füsse am Tage. Seit 3 Wochen Sehstörung.

Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck: 195 mm Hg. Mittelstarke Oedeme der Unterschenkel.

Urin: Albumen $^1/_4$—$^1/_2$ pM. Ganz vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder.

Augenhintergrund: Weisse Stippchen. Beiderseits an der Makula hochgradige arteriosklerotische Einscheidungen der Retinagefässe. Links oberhalb der Papille Rest einer alten präretinalen Blutung.

Verlauf: 8. 6. Oedeme zurückgegangen. Gewichtsabnahme: vom 6.—24. 6. 3,7 kg.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch. NaCl-Ausschwemmung an den Vortagen; gute Elimination der Zulage, besonders im wiederholten Versuch. Hohe Konzentration.

2) Stickstoffverbrauch. Gleichfalls Ausschwemmung; Zulage prompt eliminirt. Der subnormale Wert am 21. 6. ist durch die niedrige Urinmenge zu erklären (Urin verloren gegangen?), worauf übrigens auch die schlechte Ausscheidung der ersten NaCl-Gabe beruht.

In den drei letzten Fällen von roter Granularniere dürfte unter dem Einfluss der Bettruhe und der blanden Diät das Stadium der Herzinsuffizienz überwunden sein, sodass wir jetzt Ausschwemmung vorher retinierter Massen, Rückgang der (scl. kardialen) Oedeme und Abnahme des Körpergewichts finden.

Hierin gleichen diese Fälle völlig Stauungsnieren, die auch im Stadium wieder eingetretener Kompensation eventuell unter starker Diurese NaCl und N mit Lösung der Oedeme ausschwemmen, einmalige Versuchsgaben prompt eliminieren.

Ein Fall von Herzinsuffizienz soll dies Verhalten illustrieren:

12. Kleinb., 25 Jahre. Mitralinsuffizienz und -stenose, relative Trikuspidalinsuffizienz. Stauungsniere.

Seit 4—5 Jahren Herzbeschwerden. Seit 4 Monaten wieder, wie früher öfters, Schwellung der Beine; seit 3 Wochen stärkere Herzbeschwerden, Husten und Auswurf.

Herzhypertrophie. Grenzen: 3. Rippe — rechter Sternalrand — 1 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie. Systolisches und präsystolisches Geräusch an der Spitze. Ventrikulärer Venen- und Leberpuls. Blutdruck: 155 mm Hg. Starke Oedeme im Gesicht und an den unteren Extremitäten.

Urin: dunkel. Vereinzelt hyaline Zylinder, einige Leukozyten, einige Erythrozyten, nicht verfettete Nierenepithelien. Albumen 0,1 pM. bis Spur.

Augenhintergrund: o. B.

Verlauf: 1. 12. Die Oedeme haben bei indifferenter Therapie ohne Digitalis und Diuretika ständig abgenommen, nur noch an den Tibiakanten nachweisbar. Gewichtsabnahme entsprechend (10 kg in 14 Tagen).

Versuchsdiät: 2 l Milch, 50 g Reis, 15 g Zucker (darin enthalten etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch: Am ersten und zweiten Versuchstage Urinmengen noch sehr gering, dann stärkere Diurese und Kochsalzausschwemmung.

2) Stickstoffversuch: Trotz des unsteten Verlaufs der Eliminationskurve, und wenngleich die Zulage nicht ganz exakt ausgeschieden wird, doch keine wesentliche Störung des N-Stoffwechsels.

Auch bei dieser Stauungsniere im Stadium der Kompensation normales funktionelles Verhalten und Ausschwemmung von Schlacken, die wegen der Insuffizienz des Herzens im Körper zurückgeblieben waren. Dementsprechend Rückgang der Oedeme und Gewichtsabnahme.

2. Sekundäre Schrumpfniere.

Als sekundäre Schrumpfniere, d. h. als Ausgangsstadium einer echten Nephritis bezeichne ich im Sinne von Jores solche Formen, bei denen die Herzhypertrophie und die Blutdrucksteigerung im Gegensatz zur roten Granularniere gering sind oder ganz fehlen, bei denen klinisch im Vordergrund des Krankheitsbildes die Nieren-, nicht die Herzsymptome stehen. Albumen und Formelemente sind mehr oder minder reichlich vorhanden; Hydropsie, Urämie und Retinitis albuminurica häufig anzutreffen.

Ihrem funktionellen Verhalten nach sind sie nach Schlayer[1]) als chronisch vaskuläre Nephritiden aufzufassen. Die vaskuläre Schädigung kann nach den Untersuchungen Schlayers ihren Ausdruck finden einmal — wenn sie leichterer Art ist — in einer Ueberempfindlichkeit der Nierengefässe mit resultierender Polyurie und zweitens — wenn die Schädigung schwer ist — in einer Unterempfindlichkeit (Torpor) der Nierengefässe, durch die eine Oligurie bedingt ist.

Schlayer unterscheidet demnach zwischen einer polyurischen Form, bei der NaCl-Gaben unter Steigerung der Wasserausfuhr (ohne vermehrte Wasserzufuhr) d. h. unter Auftreten einer vaskulären Hyposthenurie eliminiert werden, und einer oligurischen (bzw. normalurischen) Form, bei der Kochsalzzulagen nicht ausgeschieden werden, selbst nicht auf vermehrte Wasserzufuhr, eben wegen der hochgradigen Nierengefässschädigung und der dadurch bedingten Oligurie.

Nichts anderes sagt Volhard[2]), wenn er als Kennzeichen des funktionellen Verhaltens dieser sekundären Schrumpfniere eine Störung der Wasserausscheidung und Unfähigkeit der Konzentration anführt (= oligurische Form Schlayers), „die im Stadium der relativen Suffizienz der Niere durch eine Polyurie ausgeglichen wird“ (= polyurische Form Schlayers).

13. Meyr., 57 Jahre. Seit 6 Wochen Kopfschmerzen, seit 15 Tagen Sehstörungen und Erbrechen. Geringe Herzhypertrophie. Töne rein. Blutdruck: 160 mm Hg. Keine Oedeme.

Urin: Weisse Blutkörperchen, hyaline und granulierte Zylinder.

Augenhintergrund: Retinitis albuminurica; links kleine Blutungen.

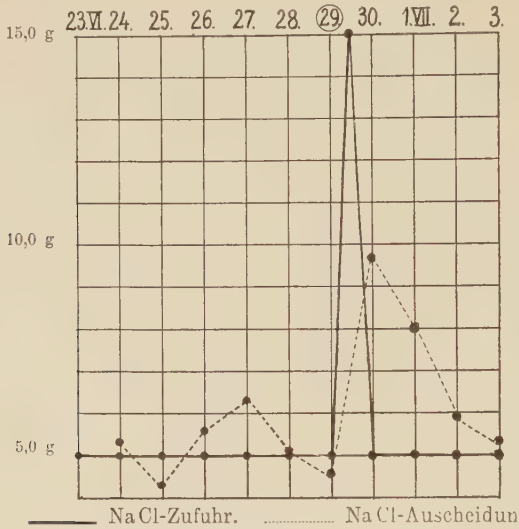
Versuchsdiät: 3 l Milch (hierin etwa 2600 ccm Wasser).

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 102. S. 375.

2) Verhandlungen des Kongr. f. innere Med. 1910. Bd. 27. S. 739.

1) Kochsalzversuch (hierzu Kurve 6). An den 6 Vortagen annähernd NaCl-Gleichgewicht. Die Versuchszulage von 10 g wurde unter gleichzeitiger Steigerung der Urinmenge (vaskuläre Hyposthenurie) in zweimal 24 Stunden fast völlig eliminiert. (Urinmengen 23. 6. bis 29. 6.: durchschnittlich 1600; 30. 6. u. folg. Tage: 2300 ccm.)

Kurve 6 (zu Fall 13). **Kochsalz.**

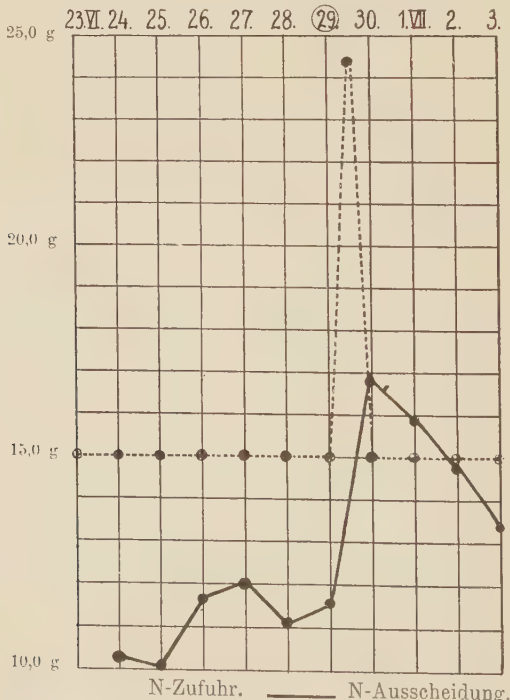


——— NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung.

Paradigma für den NaCl-Versuch bei den Fällen 13 u. 14. (Sekundäre Schrumpfniere.)

2) Stickstoffversuch (hierzu Kurve 7). An den Vortagen beträchtliche N-Retention (über 23 g in 6 Tagen). Die Versuchszulage wird fast völlig retiniert.

Kurve 7 (zu Fall 13). **Stickstoff.**



N-Zufuhr. ——— N-Ausscheidung.

Paradigma für den N-Versuch bei den Fällen 13 und 14. (Sekundäre Schrumpfniere.)

14. Bied., 35 Jahre. Seit 11 Monaten spärlicher Urin, Schwellung der Beine, vor 7 Monaten Schmierkur. Herz: o. B. Blutdruck: 116 mm Hg. Geringer Hydrops der Beine, kein Aszites.

Urin: Massenhaft Platten-, keine Nierenepithelien, vereinzelt hyaline Zylinder. Albumen: 2—5 pM.

Augenhintergrund: o. B. Wassermann: negativ. 10. 10. Oedeme verschwunden. Gewichtsabnahme vom 3.—30. 10. 3,5 kg.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 6). An den Vortagen NaCl-Ausschwemmung mässigen Grades (13,3 g in 8 Tagen). Damit verbunden deutlicher Rückgang der Oedeme mit gleichzeitiger Gewichtsabnahme. Prompte Elimination von 10 g und auch recht gute Ausscheiduug einer wiederholten Versuchszulage von 20 g NaCl.

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 7). An den Vor- und Nachtagen N-Retention; die Zulage wird unvollkommen ausgeschieden.

15. Auchl., 60 Jahre. Oligurische Form der sekundären Schrumpfniere. Seit 2 Wochen geschwollene Beine. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck: 175 mm Hg (später 140 mm Hg). Mittelstarke Oedeme der Beine.

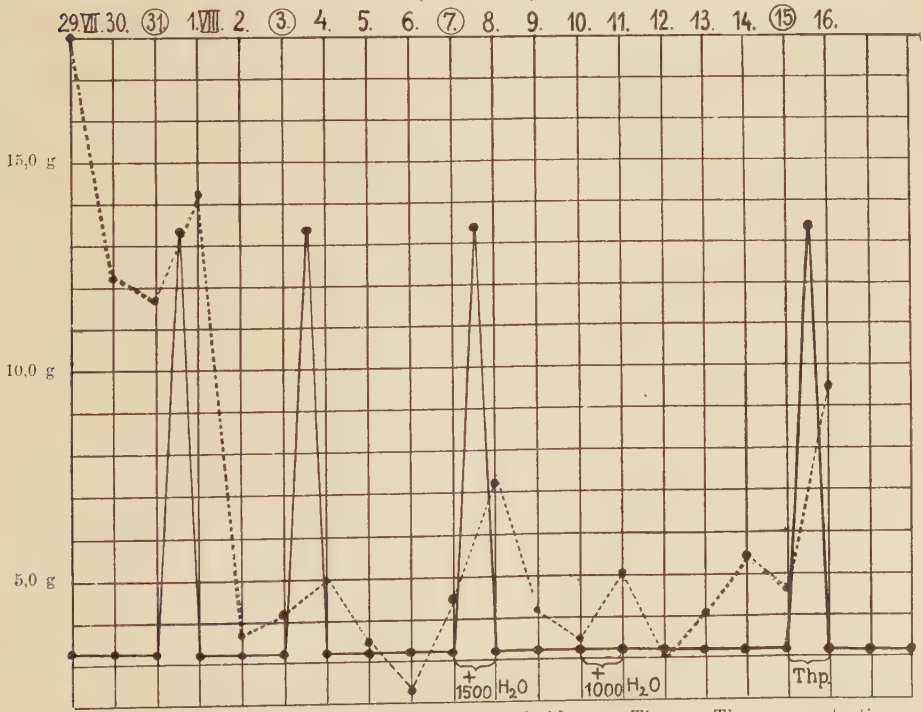
Urin: Spärlich hyaline Zylinder. Albumen $^1/_2$ pM.

Verlauf: 13. 7. Oedeme fast verschwunden. 1.—4. 8. Oedeme nicht nachweisbar. 8. 8. Oedeme an den Beinen wieder vorhanden. 12. 8. schwache Oedeme der Beine. Gewichtsabnahme: vom 27. 7.—14. 8. 7,9 kg.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser). An 2 Tagen eine Wasserzulage von 1500 bzw. 1000 ccm Wasser.

1) Kochsalzversuch (hierzu Kurve 8). Dieser Versuch ist in verschiedener Hinsicht interessant. An den ersten 3 Tagen sehr starke NaCl-Ausschwemmung (Plus

Kurve 8 (zu Fall 15). **Kochsalz.**



NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung. Thp. = Thermopenetration.
Sekundäre Schrumpfniere. (Uebergang vom polyurischen ins oligurische Stadium.)

in 3 Tagen: 32,1 g). Gleichzeitig ausgesprochene Polyurie. Rückgang der Oedeme unter Abnahme des Körpergewichts. Da es sich scheinbar um einen Fall mit starker Kochsalzausschwemmung handelte, so erschien es aussichtslos, Gleichgewicht zwischen Zufuhr und Ausscheidung zu erreichen, daher bereits am vierten Tage die NaCl-Zulage, die prompt eliminiert wurde. Dann aber zeigte sich plötzlich und unerwartet ein jäher Absturz der Eliminationskurve, die unter Auftreten einer hochgradigen Oligurie (600:1760) fast bis zum Niveau der NaCl-Zufuhr sich senkte und auch am folgenden Tage in dieser Tiefe stehen blieb. Darauf nochmalige Versuchszulage, jedoch ohne Erfolg. Von den 10 g wurden 8,3 g retiniert. Urinmengen jetzt und in der Folge stark oligurisch.

Mit einer dritten Versuchszulage wurden gleichzeitig 1500 ccm Wasser extra gereicht. Trotzdem blieb die Oligurie auch jetzt bestehen (1500 : 3260), auch die NaCl-Ausscheidung blieb um 6,1 g hinter der Zufuhr zurück. Nach weiteren zwei Tagen wurden abermals 1000 ccm Wasser neben der täglichen Diät gegeben, ohne nennenswerten Erfolg. Auf erneute Zulage von 10 g NaCl trat dann eine etwas stärkere Erhebung der Eliminationskurve ein, ohne dass jedoch der Gipfel der Zufuhr erreicht wurde[1]).

Nachzutragen wäre noch die interessante Erscheinung, dass die Oedeme, die bereits in den ersten Tagen des Versuchs nicht mehr nachweisbar waren, nach der dritten NaCl-Zulage sich wieder zeigten.

Der Versuch ergibt also: Zunächst deutliche Polyurie und mächtige Kochsalzausschwemmung mit Rückgang der Oedeme. Dann plötzlich nach der ersten NaCl-gabe, vielleicht durch diese veranlasst, starke Oligurie und Kochsalzretention, die auch durch vermehrte Wasserzufuhr nicht zu beeinflussen sind. Es handelt sich hier also um einen Uebergang vom polyurischen in das oligurische Stadium, anscheinend veranlasst durch die Kochsalzzulage (oder die gleichzeitig gegebene $\frac{+}{U}$-Zulage), die dann als Noxe aufzufassen wäre.

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 7). Schon an den Tagen, an welchen NaCl im Uebermass ausgeschwemmt wurde, trotz der Polyurie erhebliche N-Retention. Auf die Zulage Zunahme der Ausscheidung; immerhin blieb dieselbe weit hinter der Zufuhr zurück. Mit Eintritt der Oligurie sank die Eliminationskurve dann noch tiefer. Am Tage der ersten Wasserzulage finden wir eine nennenswerte Erhebung; beim zweiten Mal fehlt auch diese. Die Gesamtretention während der 17 Versuchstage beträgt 73,6 g N.

Wir finden also in Uebereinstimmung mit Schlayer zwei Formen, oder besser gesagt zwei Stadien von sekundärer Schrumpfniere. Beiden gemeinsam ist die Joressche Forderung: geringe oder fehlende Herzhypertrophie und mässige Blutdrucksteigerung.

Die polyurische Form, die häufiger zu sein scheint, und sich aus der oligurischen entwickelt oder in diese übergeht, zeichnet sich aus durch vaskuläre Hyposthenurie mit erhaltener NaCl-Elimination.

Die Stickstoffausscheidung dagegen ist trotz der Polyurie, also auch im Stadium „der relativen Suffizienz“ der Niere, schwer gestört. Im oligurischen Stadium finden wir sowohl ein Darniederliegen der NaCl- wie der N-Ausscheidung, woran auch zugeführte Wassermengen nichts ändern können.

1) Ueber einen Thermopenetrationsversuch, der hier gemacht wurde, siehe später.

3. Kombinationsformen von roter Granularniere mit echter Nephritis.

Eine Form der Schrumpfniere, die der „klassischen“ genuinen Schrumpfniere zu entsprechen scheint (vgl. S. 271 Mitte), stellt nach Volhard[1]) eine Kombination der roten Granularniere mit der echten Nephritis dar. Volhard bezeichnet sie deshalb kurzweg als „Kombinationsform“. In der Tat vereinigt diese Form, wie Volhard angibt, die anatomischen und klinischen Erscheinungen der beiden Komponenten: Die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung der Gefässe einerseits und andererseits entzündliche Veränderungen wie bei der sekundären Schrumpfniere. Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung sind hier ganz besonders hochgradig; renale Oedeme, Retinitis albuminurica und Ausgang in Urämie werden häufig beobachtet. Volhard weist darauf hin, dass dies gerade „die klassischen Fälle von sogenannter genuiner mit Urämie endender Schrumpfniere“ sind.

Funktionell sollen sich diese Formen wie sekundäre Schrumpfnieren verhalten, hauptsächlich auch hinsichtlich der Konzentrations- und Verdünnungsfähigkeit. Prognostisch bieten sie, wie leicht erklärlich, die schlechtesten Aussichten.

16. Hupp., 45 Jahre. Mutter starb an Nierenentzündung. Vor 25 Jahren Lues (8wöchige Schmierkur). Vor 11 Jahren Geschwür am Knie (Schmierkur, Jodkali 6 Jahre lang). Vor 5 Monaten Sehstörung. Urin reichlich.

Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck: über 240 mm Hg. Puls sehr hart. Keine Oedeme.

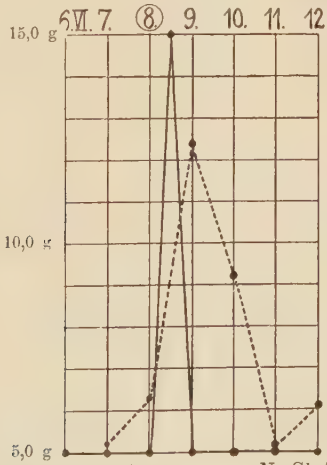
Urin: Albumen 1 pM. Viele Erythro- und Leukozyten, Nierenepithelien, viele hyaline und granulierte Zylinder.

Augenhintergrund: beiderseits reichliche neuroretinitische Herde, Verfettung, Blutungen, Oedem der Papillen.

Wassermann: positiv. 7. 7. Kopfschmerzen, 2mal erbrochen.

Versuchsdiät: 3 Liter Milch (hierin ca. 2600 ccm Wasser).

Kurve 9 (zu Fall 16). **Kochsalz.**



——— NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung.

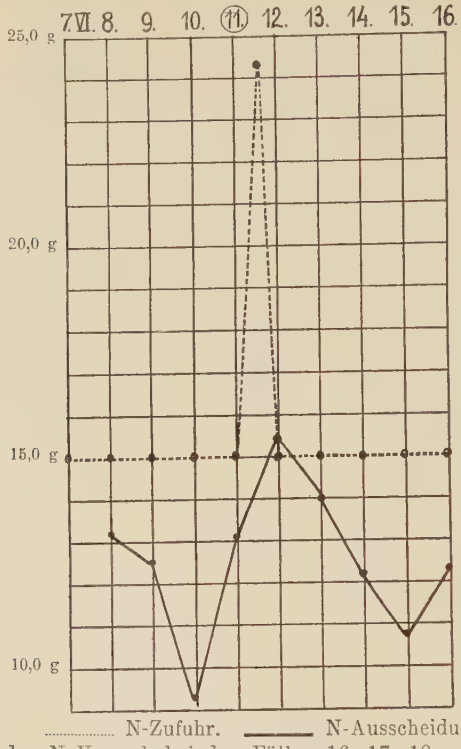
Paradigma für den NaCl-Versuch bei den Fällen 16, 17, 18. (Kombinationsformen.)

1) Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1910. Bd. 27. S. 740.

1) Kochsalzversuch (hierzu Kurve 9). An den Vor- und Nachtagen NaCl-Gleichgewicht. Ausscheidung der Versuchszulage durch gesteigerte Konzentration.

2) Stickstoffversuch (hierzu Kurve 10). Absolute N-Retention.

Kurve 10 (zu Fall 16). **Stickstoff.**



Paradigma für den N-Versuch bei den Fällen 16, 17, 18. (Kombinationsformen.)

17. Kr., 19 Jahre (Exitus, Autopsie). Vor einem Jahr spärlicher, blutiger Urin, Oedeme zuerst des Gesichts, dann der Beine und des Rumpfes. Seit 3—4 Wochen Abnahme der Schkraft, Kopfschmerzen, Nasenbluten und wieder Oedeme des Gesichts, dann der Beine.

Status: Starke Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert. Drahtpuls. Blutdruck: 250 mm Hg. Gesicht etwas gedunsen, später Oedeme der Unterschenkel.

Urin: Viele granulierte, weniger hyaline, Fettzylinder. Viele, teils verfettete Epithelien. Viele Erythrozyten.

Verlauf: 27. 11. und 2. 12. rein hämorrhagisches Sediment. 9. 12.: Patient schläft fast dauernd. 11. 12.: Starkes Nasenbluten (über $^1/_2$ Liter). 13. 12.: Harnverhaltung, Katheterismus. 14. 12.: Erbrechen, Exitus.

Sektionsprotokoll: Nephritis chronica interstitialis. Cor bovinum. Oedema pulmonum. Concretio pericardii. Degeneratio calculosa lymphonodulor. mesenteral. Sclerosis incip. valv. mitr. et art. basil. cerebri.

Herz: grösser als die Faust der Leiche. Rechter Ventrikel etwas dilatiert und hypertrophiert. Der linke Ventrikel zeigt eine 3 cm dicke Wand und kolossal hypertrophische Papillarmuskeln und Trabekel. Auf dem vorderen Segel der Mitralis kleine gelbliche Verdickungen. Linker Vorhof stark dilatiert. Klappen intakt.

Nieren: mässig stark verkleinert, gleichmässig granuliert, von etwas vermehrter Konsistenz; Granula grau. An der Schnitt- und Oberfläche mässig zahlreiche punkt-

förmige Blutungen, ebenso im Nierenbecken. Rinde verschmälert. Kapsel schwer abziehbar.

Mikroskopischer Befund: Zahlreiche Blut- und Fettansammlungen, starke Verödung der Glomeruli und Kapselverdickungen; starke interstitielle Bindegewebsvermehrung. In der Rinde streifig angeordnete, dazwischen erweiterte erhaltene Tubuli und vergrösserte Glomeruli. Teilweise erhebliche Rundzelleninfiltrationen des Bindegewebes. Die Wand der kleinen Gefässe ist stark verdickt. In der Arteria basilaris einige kleine fleckförmige, verhärtete, gelbe Stellen eingelagert.

Versuchsdiät: 2 Liter Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 9). Hierzu Tabelle IV. An den Vortagen annähernd Gleichgewicht. Die Elimination der ersten Zulage stark verzögert. Die zweite Zulage (ausnahmsweise erst um 8 Uhr abends verabfolgt) wurde bei gleichzeitiger Gabe von 2000 cm Wasser leidlich (in etwa 2 mal 24 Stunden) herausgebracht. Schlechte Konzentrationsarbeit, vaskuläre Hyposthenurie.

Tabelle IV. NaCl.

Datum	Zufuhr von NaCl g	Ausscheidung von NaCl pCt.	Ausscheidung von NaCl g	NaCl-Bilanz	Urinmenge	Spez. Gew.	Bemerkungen
14. 11.	3,3	0,32	4,424	— 1,1	1400	1010	—
15. 11.	3,3	0,28	2,800	+ 0,5	1000	1008	—
16. 11.	3,3	0,28	4,215	— 0,9	1500	1010	—
17. 11.	3,3	0,26	3,598	— 0,2	1400	1008	—
18. 11.	3,3	0,26	5,397	— 2,0	2100	1009	—
19. 11.	3,3	0,27	3,228	+ 0,1	1200	1010	—
20. 11.	3,3	0,32	4,956	— 1,6	1600	1009	—
21. 11.	3,3	0,39	7,334	— 4,0	1900	1008	—
22. 11.	**13,3**	0,33	**5,886**	+ 7,5	1800	1008	—
23. 11.	3,3	0,26	9,168	— 2,8	2400	1008	—
24. 11.	3,3	0,28	5,560	— 2,2	2000	1009	—
25. 11.	3,3	0,25	8,364	— 5,0	3400	1008	+ 20 g Harnstoff
26. 11.	3,3	0,25	6,642	— 3,3	2700	1007	—
27. 11.	3,3	0,22	5,450	— 2,1	2500	1007	—
28. 11.	3,3	0,22	5,550	— 2,2	2500	1006	—
29. 11.	**13,3**	0,28	**8,992**	+ 4,4	3200	1008	**+ 2000 ccm Wasser** beides 8 Uhr abends.
30. 11.	3,3	0,25	6,396	— 3,0	2600	1007	—
1. 12.	3,3	0,26	6,966	— 3,6	2700	1007	—

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 10). N-Ausscheidung sehr unregelmässig, bleibt an den Vor- und Nachtagen deutlich hinter der Zufuhr zurück. Ganz unvollkommene Elimination der Zulage, unbeträchtliche Reaktion auf die Wasserzufuhr von 2000 ccm.

18. Ho., 41 Jahre (Urämie, Exitus, Autopsie). Vor 6 Jahren Nierenentzündung ärztlich festgestellt. Seit vorigem Jahr Sehstörung, Kopfschmerzen, Erbrechen.

Starke Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert.

Blutdruck: über 240 mm Hg. Keine Oedeme. Beiderseits Retinitis albuminurica.

Urin: spärlich hyaline und granulierte Zylinder. Albumen: 5—1 pM.

Verlauf: 4 urämische Anfälle. Exitus im Koma.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Starke Herzhypertrophie. Pachymeningitis haemorrhagica int. Oedema cerebri. Pericarditis acuta fibrinosa. Retinitis albuminurica. Nieren klein, unregelmässig granuliert, mit gelblichen, wenig transparenten Partien.

Mikroskopischer Befund: Sehr starke Verdickung der Gefässwandungen. Diffuse interstitielle Wucherungen mit Lymphozyteninfiltration; zum Teil stark erweiterte Harnkanälchen. Im Sudanpräparat ziemlich viel Fett in den Epithelien der Harnkanälchen.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vergl. Kurve 9). An den Vortagen leichte Ausschwemmung von NaCl bei gleichzeitiger Polyurie. Etwas verlangsamte Elimination der Zulage. Es ist in Rechnung zu ziehen, dass durch häufiges Erbrechen Kochsalz verloren gegangen ist.

2) Stickstoffversuch (vergl. Kurve 10). Dauernd geringe N-Retention. Wegen des starken Erbrechens musste auf die Zulage verzichtet werden.

19. Jos., 30 Jahre. (Exitus ausserhalb der Klinik.) Vor 4 Jahren Typhus. Vor 15 Wochen Anschwellung der Füsse, dann des ganzen Körpers. Urin spärlich, dann sehr reichlich. Abnahme der Sehkraft.

Starke Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert.

Blutdruck: 205 mm Hg.

Augenhintergrund: Weisse Flecke, keine Blutungen. Geringe Oedeme des ganzen Körpers, besonders der Beine.

Urin: Mässig viel Erythrozyten und Leukozyten. Viele verfettete Nierenepithelien, massenhaft Fettzylinder, viele hyaline Zylinder. Albumen $9^1/_2$—3 pM.

Verlauf: 11. 12. Abnahme der Oedeme. 8. 1. wieder geringe Oedeme. 25. 1. Zunahme der Oedeme, Aszites. Gewichtsabnahme: Vom 28. 11.—11. 12. 8 kg. Gewichtszunahme: Vom 18. 12.—26. 12. 3 kg.

Sektionsprotokoll: Allgemeine starke Oedeme. Herz: stark vergrössert, Herzwandung besonders am linken Ventrikel stark hypertrophisch. Klappen intakt. Die Intima der Aorta weist zahlreiche, gelbliche Verdickungen auf. Milz etwas vergrössert. Nieren: Kapsel mässig leicht abziehbar. Nieren vergrössert. Rinde verbreitert. In der Rinde wie an der Oberfläche ziemlich dicht liegende gelbe Fleckchen und Streifen.

Mikroskopischer Befund: Sowohl in den Epithelien der gewundenen wie der geraden Harnkanälchen reichlich Fett. Die Kerne in den Epithelien der Tubuli sind zum Teil zugrunde gegangen. Ziemlich zahlreiche hyaline Glomeruli und interstitielle Rundzelleninfiltrate. Die Wandung der kleinen Gefässe ist verdickt. An einzelnen Stellen mässig entwickeltes Narbengewebe.

Versuchsdiät: $2^1/_2$ l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker; später $2^1/_2$ l Milch, 200 g Reis, 60 g Zucker, 1 Semmel (darin etwa 2000 ccm Wasser).

Wenn dieser Fall auch, besonders hinsichtlich der N-Ausscheidung, in seinem funktionellen Verhalten etwas von den eben mitgeteilten Fällen abweicht, so glaubte ich, ihn doch hier anreihen zu sollen, da er mit der Herzhypertrophie und der Blutdrucksteigerung klinisch und andererseits auch anatomisch die Kriterien der Volhardschen Kombinationsform aufweist.

1) Kochsalzversuch: Sehr starke NaCl-Ausschwemmung.

2) Stickstoffversuch: Die N-Ausscheidung ist an den einzelnen Tagen ausserordentlich wechselnd, Gleichgewicht wird fast nie erreicht; jedoch gleichen sich tatsächlich die bald über-, bald unternormalen Werte so ziemlich gegeneinander aus. Die Mehrzufuhr von 20 g Harnstoff wird innerhalb von 48 Stunden ziemlich prompt ausgeschieden.

Inwieweit entsprechen nun diese 4 von mir als „Kombinationsformen“ bezeichneten Fälle den von Volhard aufgestellten Postulaten? Klinisch zeigten sie alle den ausserordentlich hohen (in 3 Fällen über 240, im letzten über 200 mm Hg betragenden) Blutdruck, sowie eine starke Herzhypertrophie, die in 2 Fällen autoptisch bestätigt, im letzten nur bei der Sektion nachgewiesen werden konnte[1]). 2 Fälle gingen unter urämischen Erscheinungen zugrunde, was für die Schwere dieser Formen spricht (Fall 19 kam ausserhalb der Klinik ad exitum). Denn eben durch das Hinzutreten einer Nephritis wird die relativ gutartige rote Granularniere kompliziert und zu einem äusserst schweren Krankheitsbilde.

Im Fall 17 haben wir auch anamnestische Anhaltspunkte für eine echte Nierenentzündung: Vor einem Jahr spärlicher, blutiger Urin und Oedeme; auch in der Klinik zeitweise rein hämorrhagisches Sediment.

Als Zeichen von Nephritis fanden sich zum Teil sehr starke Verfettung, sowie ausgedehnte Degeneration der Glomeruli. Andrerseits konnte die für rote Granularniere charakteristische Verdickung in der Wand der kleinsten Gefässe nachgewiesen werden.

III. Chronische Nephritiden anderer Art.

Die bisher mitgeteilten Fälle entsprachen gewissen Typen, deren klinisches und funktionelles Verhalten bereits von anderer Seite festgelegt worden ist. Die Mehrzahl der nun folgenden Formen lässt sich leider einem solchen Schema noch nicht unterordnen. Ueber Vermutungen und Hypothesen bringt uns auch die Feststellung des NaCl- und N-Umsatzes in den meisten Fällen nicht hinweg. Eine gewisse Ausnahme machen höchstens einige Fälle, die nach ihrem funktionellen Verhalten wohl als vorwiegend tubuläre Nephritiden gedeutet werden dürfen. Andere Fälle zeigen wieder mehr die Zeichen vaskulärer Schädigung.

Massgebend für eine Unterordnung unter den tubulären Typus war bei den zunächst folgenden Fällen vor allen Dingen die Störung der NaCl-Elimination, die im Sinne einer tubulären Hyposthenurie (Schlayer) zu konstatieren war.

20. Mias, 38 Jahre. Vor 6 Jahren Schwellung von Leib und Beinen. Nierenentzündung ärztlich festgestellt. Seit 3 Jahren ab und zu Schwellungen und sehr reichlicher Urin. Herz: o. B. Blutdruck: 120 mm Hg. Keine Oedeme. Urin: Sehr viele hyaline, reichlich granulierte Zylinder, verfettete Nierenepithelien. Albumen 10—5pM. Augenhintergrund: o. B.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 50g Reis, 15g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vergl. Kurve 11). Die tägliche NaCl-Ausscheidung bewegt sich in annähernd normalen Grenzen. Dagegen wird die zweimal gereichte Versuchszulage von je 10 g NaCl absolut retiniert, so dass die offenbar hochgradige

1) Allerdings muss hier bei Fall 17 eine gewisse Einschränkung gemacht werden; denn da wurde bei der Autopsie eine Concretio pericardii nachgewiesen, die an sich schon Ursache einer Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung sein könnte.

Störung der Kochsalzausscheidung erst durch diese Probezulagen aufgedeckt wurde[1]). Urinmengen annähernd normal, vielleicht etwas oligurisch (durchschnittlich 1300:1760).

2) Stickstoffversuch (vergl. Kurve 12). N-Elimination stark gestört; die Zulage von 20 g Harnstoff wird völlig retiniert. In 10 Tagen bleiben im Körper 51,6 g N zurück.

21. Fischb., 45 Jahr. Seit zwei Monaten Schwellung der Beine, des Bauches und der Haut des Rückens. Mehrmals Erbrechen.

Herz: o. B. Blutdruck: 168 mm Hg. Gewaltiger Hydrops der ganzen Körperhaut, Aszites.

Urin: Massenhaft hyaline Zylinder, viele granulierte, einige Wachs- und Epithelzylinder; viele Nierenepithelien, zum Teil verfettet. Albumen 20-30-60 pM. (Esbach).

Augenhintergrund: o. B.

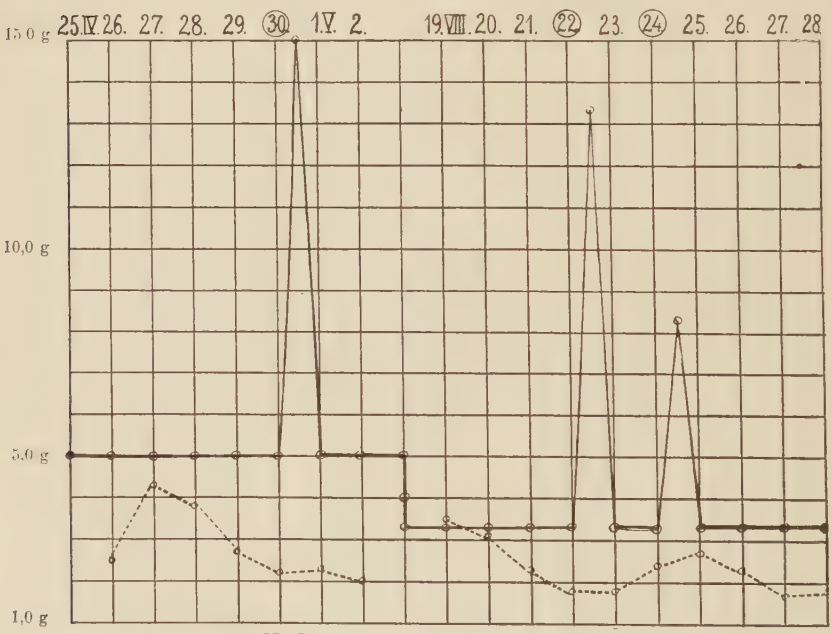
Verlauf: Der Blutdruck sinkt auf 150—145 mm Hg. 4. 3.: Oedeme viel stärker; 11. 3. Hautpunktion (12 l Flüssigkeit entleert!). Später Oedeme kolossal, Bildung von Oedemfisteln; 19. 8. Oedeme und Eiweiss zurückgegangen (10 pM.)

Gewichtszunahme vom 10. 4.—7. 5: 11,5 kg, vom 14.—27. 8: 4 kg.

Versuchsdiät: I. Versuch: 3 l Milch (darin etwa 2600 ccm Wasser). II. Versuch: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 11). Absolute NaCl-Retention während des ganzen Versuches (25 g in 7 Tagen). Unter einer salzärmeren Diät wurde der Versuch 5 Monate später wiederholt. Auch jetzt totale NaCl-Retention. Gleichzeitig hochgradige Oligurie und steigende Gewichtszunahme während des Versuchs.

Kurve 11 (zu Fall 21). **Kochsalz.**

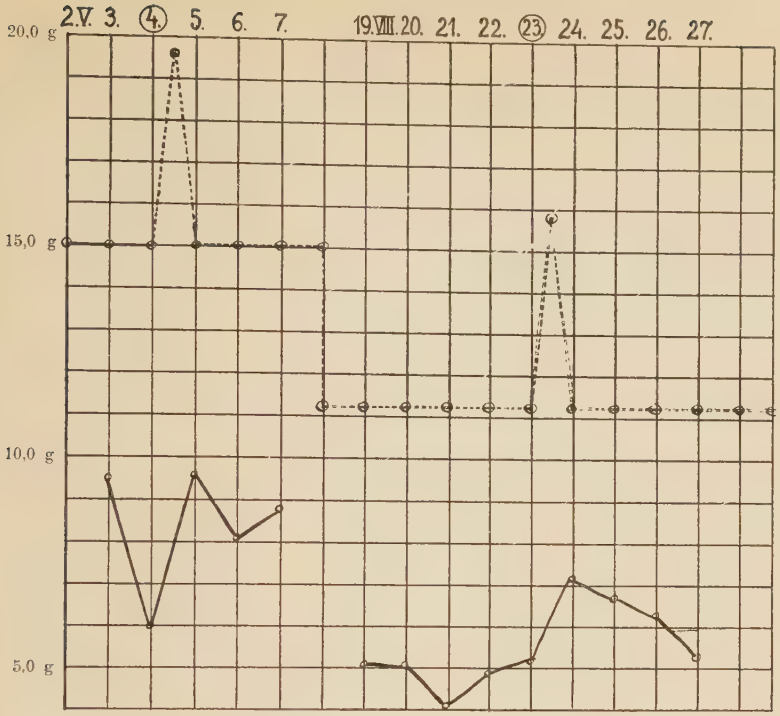


Paradigma für den NaCl-Versuch bei den Fällen 20, 21, 22. (Chron. tubuläre Formen.)

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 12). Noch hochgradiger ist die Störung der N-Elimination in beiden Versuchen (50 g in 15 Tagen). Die Zulage von 10 g Harnstoff wird vollständig retiniert.

1) Ueber einen Thermopenetrationsversuch, der hier gemacht wurde, s. später.

Kurve 12 (zu Fall 21). **Stickstoff.**



.... N-Zufuhr. ——— N-Ausscheidung.

Paradigma für den N-Versuch bei den Fällen 20, 21, 22, 23. (Chron. tubuläre Formen.)

In beiden Fällen hochgradige Störung der NaCl- wie der N-Ausscheidung. Die Absonderung eines dünnen, gleichmässig und niedrig konzentrierten Urins, wie wir das hier finden, und besonders das Unvermögen, die prozentuale Ausscheidung auf die Zulage hin zu erhöhen, ergibt das charakteristische Bild der tubulären Hyposthenurie.

Danach würde die gestörte NaCl-Elimination ihre Erklärung finden in der mangelhaften Fähigkeit der lädierten Tubuli, Kochsalz zu sezernieren (Schlayer), und wir hätten es in beiden Fällen mit tubulären Nephritiden zu tun. Mit nachweisbarer Oedembildung war die NaCl-Retention hier übrigens nicht verbunden. Da auch keine Körpergewichtszunahme noch nennenswerte Wasserretention zu konstatieren war, so dürfte die sogenannte „trockene Chlor- oder Historetention“ in Frage kommen.

Einige Schwierigkeiten bietet nur der Fall 21. Eine schwere tubuläre Schädigung liegt sicher auch hier vor. Widersprechend ist aber das relativ viel zu hohe spezifische Gewicht, wie es bei tubulärer Hyposthenurie nicht vorhanden sein darf. Die ungewöhnlich grossen Eiweissmengen (bis etwa 60 pM. nach Esbach!) können allerdings wohl das hohe spezifische Gewicht zum Teil erklären.

22. Schad., 28 Jahre. Vor 4 Monaten Anschwellung des Gesichts und der Beine. Urin spärlich. Abnahme der Sehkraft. Alkoholabusus.

Herzhypertrophie. Töne rein. Blutdruck: 200 mm Hg. Starke Oedeme beider Beine, etwas Oedem der Unterarme.

Urin: Nierenepithelien und Zylinder. Albumen: $3^1/_2$ pM.

Augenhintergrund: Papillen beiderseits unscharf, sehr zahlreiche grosse und kleine weisse Flecke; Blutungen.

Verlauf: Albumen steigt auf 4—5 pM., der Blutdruck auf 220 mm Hg. Am 26. 5. Apoplektischer Insult. Exitus ausserhalb der Klinik.

Versuchsdiät: 5 l Milch (darin enthalten etwa 2600 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 11).

An den Vortagen geringe Mehrausscheidung. Sehr verzögerte Elimination der Zulage bei schlechter Konzentration trotz guter Diurese.

2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 12, hierzu Tabelle V).

Totale Retention während des ganzen Versuchs.

Tabelle V. N.

Datum	Zufuhr von N g	Ausscheidung von N pCt.	Ausscheidung von N g	N-Bilanz	Urinmenge	Spez. Gew.
2. 5.	15	0,54	10,214	+ 4,79	1900	1011
3. 5.	15	0,59	8,820	+ 6,18	1500	1010
4. 5.	15	0,55	11,032	+ 3,18	2000	1012
5. 5.	**19,7**	0,54	**9,758**	+ 9,94	1800	1011
6. 5.	15	0,55	9,970	+ 5,03	1800	1013

Nach der Funktionsprüfung, die ein ganz ähnliches Bild zeigt wie die beiden vorausgegangenen Fälle, könnte man auch diesen Fall als vorwiegend tubuläre Nephritis bezeichnen. Nicht erklärt wäre aber bei dieser Deutung die ziemlich starke Herzhypertrophie und der hohe Blutdruck (cf. Krankengeschichten). Das legt die Vermutung nahe, dass wir es hier vielleicht mit einer Kombinationsform von roter Granularniere und einer tubulären Nephritis zu tun haben. Da ich ähnliche Fälle nicht beobachtet habe, so kann ich mich hierzu nicht weiter äussern.

23. Bar., 23 Jahre. Vor 3 Jahren Schwellung von Gesicht und Beinen.

Geringe Herzhypertrophie. Leises systolisches Geräusch an der Spitze. Blutdruck: 150 mm Hg. Keine Oedeme.

Augenhintergrund: o. B.

Urin: Vereinzelte Zylinder. Albumen: 8 pM. (6—3—1 pM.).

Gewichtsabnahme vom 26. 6.—3. 7. 2,4 kg. Gewichtszunahme vom 10. 7. bis 24. 7. 1 kg.

Versuchsdiät: 3 l Milch (darin enthalten etwa 260 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch (vgl. Kurve 13).

An 5 Vortagen bleibt die Ausscheidung um ein Geringes hinter der täglichen Zufuhr zurück. Eine Störung des NaCl-Stoffwechsels war damit zwar keineswegs erwiesen; doch da auch die Versuchszulage von 10 g absolut retiniert wurde (cf. Kurve 13 am 26. 6.), so musste man doch den Eindruck gewinnen, dass die NaCl-Ausscheidung schwer beeinträchtigt sei. Da erfolgte am nächsten Tage wider Erwarten ein plötzlicher steiler Anstieg der Eliminationskurve, die sich staffelförmig zu beträchtlicher Höhe emporschwang, wo sie sich auch in den nächsten 6 Tagen hielt, so dass nicht nur die rückständigen 10,3 g NaCl ausgeschieden, sondern auch grosse, offenbar früher retinierte Mengen ausgeschwemmt wurden (Plus = 55 g).

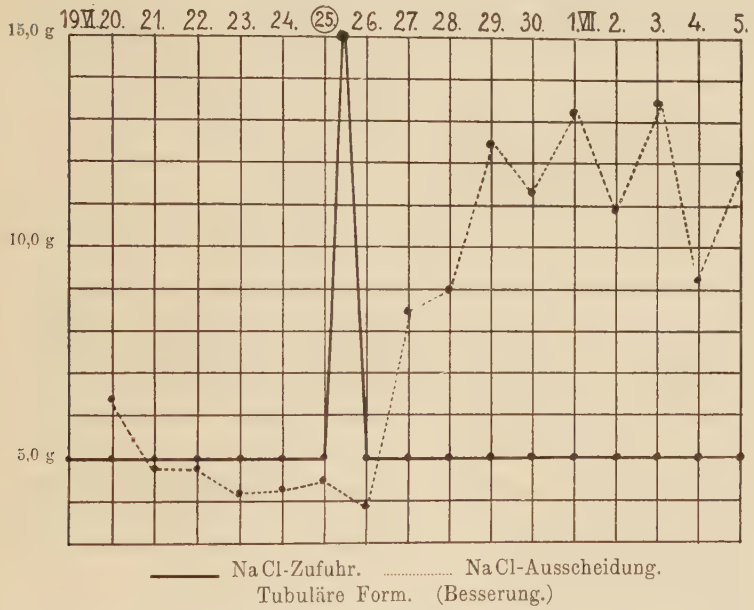
2) Stickstoffversuch (vgl. Kurve 12).

Die Ausfuhr bewegt sich dauernd unter dem Niveau der Zufuhr; die Zulage wird völlig retiniert.

Die Deutung dieses Falles ist nicht einfach. In der ersten Hälfte des Kochsalzversuchs finden wir gestörte Funktion, wie bei den tubulären Formen. Die N-Elimination verhält sich gleichfalls so wie dort. Ferner ergibt die niedrige prozentuale Ausscheidung das Bild der tubulären Hyposthenurie.

Dann aber trat, wie oben geschildert, gewissermassen ein Durchbrechen der Hindernisse, eine gewaltige Ausschwemmung unter gesteigerter Konzentrationsarbeit ein. Solche Beobachtungen, dass durch eine einmalige grössere Kochsalzgabe die bis dahin mangelhafte Ausscheidung gleichsam wie durch Sprengung einer Barriere in eine Ausschwemmung

Kurve 13 (zu Fall 23). **Kochsalz.**



NaCl-Zufuhr. ..... NaCl-Ausscheidung.
Tubuläre Form. (Besserung.)

grosser NaCl-Massen verwandelt werden könne, sind auch von anderer Seite gemacht worden[1]). Am besten wird man dieses seltsame Verhalten vielleicht so deuten, dass es sich hier um eine tubuläre Form handelt mit zeitweiliger, vorübergehender Besserung der Funktion. Später mag dann wieder ein Stadium der NaCl-Retention eingetreten sein, wofür die Zunahme des Körpergewichts nach dem Versuch tatsächlich zu sprechen scheint. Während der Ausschwemmung war dagegen eine Gewichtsabnahme zu verzeichnen.

1) v. Noorden, L. Mohr, cf. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. I. S. 1002, 1003.

24. Mar., 52 Jahre. Vor 18 und 15 Jahren angeblich Bleivergiftung. Vor 8 Monaten Schwellung der Beine und des Gesichts, spärlicher Urin.

Keine Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck: 178 mm Hg. Keine nachweisbaren Oedeme, kein Aszites.

Augenhintergrund: o. B.

Urin: Ziemlich viel hyaline, vereinzelt granulierte Zylinder, wenig Nierenepithelien. Albumen: Anfangs etwa 6 pM., dann $^1/_2$—$^1/_4$ pM.; vom 9. bis 15. 12. 1—$1^1/_2$—$2^1/_2$ pM., dann wieder etwa $^1/_2$ pM. Vom 9. bis 14. 12. stark hämorrhagisches Sediment.

Kein Bleisaum. Gewichtsabnahme vom 1. bis 26. 12. = 8,3 kg.

Versuchsdiät: $2^1/_2$ l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker; später $2^1/_2$ l Milch, 100 g Reis, 60 g Zucker, 1 Semmel (darin etwa 2200 ccm Wasser).

Die Richtigkeit der anamnestischen Angabe einer Bleiintoxikation ist nicht nachzuweisen, Bleisaum fehlt. Die Annahme einer Bleischrumpfniere ist daher zunächst nicht gegeben. Die jetzige Krankheit soll vor etwa 8 Monaten begonnen haben.

1) Kochsalzversuch: Enorme Ausschwemmung an den Vor- und Nachtagen (am 2. 12. + 33 g!). Mehrausscheidung von NaCl in 19 Tagen = 168 g. Aber schon von den ersten Tagen ab macht sich ein ständiges Sinken der Elimination bemerkbar, bis diese am 9. 12. das Niveau der Zufuhr erreicht hat; in dieser Tiefe bleibt sie drei Tage lang, um sich dann wieder etappenweise zu erheben. Die Zulage wird im Uebermass ausgeschieden. Die Wasserelimination zeigt mit Ausnahme der Tage vom 10. bis 14. 12. deutlich, teilweise sogar sehr starke polyurische Werte.

2) Stickstoffversuch: In dem unsteten Zickzack der N-Eliminationskurve drückt sich hier wie in so vielen anderen Fällen das „unberechenbare, fast bizarre Verhalten" der N-Ausscheidung aus, wie es v. Noorden als bezeichnend für den Stoffwechsel der Nierenkranken schildert. Immerhin lässt sich doch soviel sagen, dass mit Ausnahme der oligurischen Tage auch Stickstoff ausgeschwemmt und die Versuchszulage — unter steigender Konzentration — glatt herausgebracht wird.

25. Dett., 25 Jahre. Seit 2 Monaten Schwellung des Gesichts und dann der Füsse. Eiweiss im Harn, Urin spärlich, besonders wenn Schwellungen da waren.

Geringe Herzhypertrophie. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck: 138 (später 105) mm Hg. Oedeme des Gesichts und der Unterschenkel.

Urin: Vereinzelt hyaline, sehr viel Fett- und granulierte Zylinder. Verfettete Epithelien.

Augenhintergrund: o. B.

Verlauf: 6. 2. Völliges Schwinden der Oedeme.

Gewichtsabnahme in 8 Tagen 12 kg.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin enthalten etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch: Gleichfalls sehr starke Ausschwemmung unter Polyurie. Die erste Versuchszulage von 10 g NaCl und die zweite von 20 g werden in 2 mal 24 Stunden eliminiert.

2) Stickstoffversuch: Ausschwemmung an den Vortagen, gute Elimination der Zulage.

In den beiden letzten Fällen: Gewaltige Ausschwemmung von NaCl und N, besonders an den Vortagen, starke Polyurie, doch auch gute Konzentration. Es ist eine vorwiegend vaskuläre Störung anzunehmen, durch die — wie bei den akuten vaskulären Formen — früher im oligurischen Stadium, auf das in beiden Fällen die Anamnese hindeutet, Kochsalz und Stickstoff retiniert worden waren. Jetzt — unter vaskulärer

Hyposthenurie — Ausschwemmung des vorher Retinierten. Im Fall 25 Abnahme der Oedeme und des Körpergewichts (12 kg in 8 Tagen).

Im Fall 24 dagegen konnten Oedeme nicht nachgewiesen werden; nach der Anamnese jedoch waren solche früher vorhanden. Man wird sich daher denken müssen, dass diese durch die starke NaCl- und Wasserausfuhr bei der Aufnahme in die Klinik bereits zum grossen Teil beseitigt waren, und dass jetzt vielleicht nur noch nicht mehr nachweisbare Residuen zurückgeblieben sind, die weiterhin die Quelle für die Ausschwemmung bilden. Man könnte hier von „Postödem" sprechen.

Im Fall 24 beobachten wir ferner eine Unterbrechung der guten Kochsalzausscheidung durch eine akute hämorrhagische Exazerbation. Vom 9.—14. 12. finden wir unter den Zeichen einer akuten Verschlimmerung des Krankheitsbildes (stark hämorrhagisches Sediment und Steigen der Eiweissmengen — cf. Krankengeschichte) ein plötzliches Sinken der Urinmengen und dadurch zum Teil bedingt auch der NaCl-Ausscheidung. Diese beiden Symptome der Hämaturie und Oligurie würden nach früheren Auseinandersetzungen gleichfalls für die Diagnose einer vaskulären Schädigung sprechen.

Jedoch darf nicht unerwähnt bleiben, dass in den Tagen der akuten Verschlechterung nicht nur ein Rückgang der absoluten Kochsalzelimination, der durch die geringen Urinmengen zu erklären ist, zu konstatieren war, sondern dass auch die prozentuale Ausscheidung bedeutend nachliess und sehr niedrige Werte zeigte (0,14 pCt.), dass also die NaCl-Ausscheidung an sich gelitten hatte, wie das eben nur bei tubulärer Schädigung vorkommen soll. Die N-Ausscheidung dagegen zeigt gerade während dieser Tage hohe Prozentziffern, scheint also von der akuten Schädigung nicht betroffen zu sein. Eine Erklärung dieses widerspruchsvollen Verhaltens ist mir zunächst nicht möglich; es bestärkt jedenfalls wiederum in der Erkenntnis, dass unter den Nephritiden des Menschen reine Formen von vaskulärer oder tubulärer Nephritis selten sind.

Es folgen 3 Fälle, die im wesentlichen dasselbe funktionelle Verhalten zeigen, wie die beiden eben als vorwiegend chronische vaskuläre Nephritiden geschilderten. Auch hier Ausschwemmung von Kochsalz unter Polyurie, annähernd normale N-Ausscheidung.

26. Werm., 31 Jahre. Seit einem Jahr Schwellung des Leibes. Seit 8 Wochen Anschwellung der Füsse.

Geringe Herzhypertrophie. Blutdruck: 126 mm Hg. Deutliche Oedeme des Gesichts, geringe der Unter- und Oberschenkel. Aszites.

Urin: Reichlich verfettete Nierenepithelien, spärlich hyaline Zylinder. Albumen: 15—10—7 pM.

Verlauf: 15. 12. Kein Hydrops mehr nachweisbar.

Versuchsdiät: 3 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 2600 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch: Zu Beginn des Versuches wieder NaCl-Ausschwemmung und Polyurie. Elimination der Zulage in 2 mal 24 Stunden unter Steigerung der Konzentration. Rückgang der Oedeme.

2) Stickstoffversuch: Mit Ausnahme von wenigen Tagen überschiesst die N-Ausfuhr. Die Versuchszulage wird gut eliminiert.

27. Jen., 42 Jahre. Seit $1^1/_2$ Jahren Halslues; 2 Schmierkuren, 3 Salvarsaninjektionen. Seit etwa $^1/_2$ Jahr Nierenentzündung. Vorübergehend Schwellung der Beine.

Herz: o. B. Blutdruck: 160 mm Hg. Geringe Oedeme der Unterschenkel.

Urin: Vereinzelt hyaline Zylinder. Albumen: $1^1/_2$—$^1/_2$ pM. Wassermann positiv.

Versuchsdiät: 2 l Milch, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1067 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch: Auch hier Ausschwemmung und Elimination der Versuchszulage unter erhöhter Konzentration.

2) Stickstoffversuch: Sehr starke Ausschwemmung und Elimination der Zulage im Uebermass bei hoher Konzentrationsarbeit.

28. Cyb., 39 Jahre. Seit 4 Jahren Nierenentzündung. Mitunter Schwellung der Beine, Urinmenge gering.

Geringe Herzhypertrophie. Zweiter Aortenton akzentuiert. Blutdruck: 132 mm Hg. Keine Oedeme.

Urin: Vereinzelt Nierenepithelien, spärlich hyaline Zylinder.

Versuchsdiät: 2 l Mich, 100 g Reis, 30 g Zucker (darin etwa 1760 ccm Wasser).

1) Kochsalzversuch: Ziemlich prompte Elimination von zwei Zulagen zu je 10 g.

2) Stickstoffversuch: Die Ausscheidung von N ist annähernd normal, die Zulage wird prompt eliminiert.

Résumé.

Betrachten wir zusammenfassend die Resultate der funktionellen Untersuchungen, so bedürfen die Verhältnisse der Kochsalz- und Wasserausscheidung einerseits, die der Stickstoffausscheidung andererseits getrennter Besprechung. Kochsalz- und Wasserstoffwechsel stehen in innigen Beziehungen zueinander und beeinflussen sich vielfach gegenseitig, so dass sie bei einer kritischen Betrachtung nicht gut voneinander getrennt werden können.

Es hat sich in unseren Versuchen gezeigt, dass bei allen „entzündlichen“ Nierenerkrankungen, d. h. bei den Nephropathien, die den Namen „Nephritis“ mit Recht führen, die Kochsalz- und Wasserausscheidung in irgendeiner Weise alteriert ist. Bei den roten Granularnieren dagegen, die nach Jores und Volhard nicht als echte Nephritiden aufzufassen sind, ist die NaCl-Elimination intakt, es sei denn, dass es sich um eine Ausschwemmung von Kochsalz- und Wassermengen handelt, die im Stadium von Herzinsuffizienz, wie sie gerade bei den roten Granularnieren leicht eintritt, im Körper angestaut worden sind.

Als Störung ist aber, wie Schlayer erkannt hat, nicht nur mangelhafte Funktion (i. e. Retention) aufzufassen, sondern eine solche muss auch in einer Mehrleistung, in überschüssiger Ausscheidung gesehen werden. Diese Störung ist als die leichtere aufzufassen und kommt nach Schlayer durch eine Uebererregbarkeit der Nierengefässe zustande, die eben ihren Ausdruck in gesteigerter Produktion von Wasser und hierdurch bedingt in einer Kochsalzausschwemmung findet (vaskuläre Hyposthenurie nach Schlayer). Dieses Bild der vaskulären Hypo-

sthenurie tritt bei der Mehrzahl meiner akuten Nephritiden, bei den sekundären Schrumpfnieren — mit Ausnahme eines Falles (oligurische Form) — und bei der „Kombinationsform“ nach Volhard in Erscheinung. Bei den akuten Nephritiden entwickelt sich die vaskuläre Hyposthenurie aus einem oligurischen Vorstadium, das im Fall 6 in den Versuch einbezogen werden konnte; während desselben werden Wasser und Kochsalz meist unter Bildung von Oedemen retiniert.

Die Oligurie ist nach Schlayer Ausdruck einer schweren Nierengefässschädigung. Eine Kochsalzretention in diesem Stadium müsste eigentlich nur auf einer mangelhaften Ausscheidung von Kochsalz beruhen, das wegen der schlechten Diurese in geringeren Mengen ausgeschwemmt wird; die prozentuale NaCl-Ausscheidung dagegen, die nach Schlayers Untersuchungen nur bei dem tubulären Typus beeinträchtigt ist, müsste sich als intakt erweisen. Nun war aber in dem einen von mir geprüften Falle (Fall 6) im oligurischen Stadium auch die Konzentrationsfähigkeit für Kochsalz sehr schlecht, so dass man wohl auch annehmen könnte, dass im Beginn von akuten Nephritiden, die sonst die Charakteristika der vaskulären Läsion zeigen, eine vorübergehende Schädigung der Tubuli bestehe, mit anderen Worten, dass die Hyposthenurie mehr den Typus der tubulären trage. In ganz analoger Weise sank auch in Fall 24, einer vorwiegend chronisch-vaskulären Form mit guter NaCl-Konzentrationsfähigkeit (0,50 pCt. und mehr), während einer akuten hämorrhagischen Exazerbation die prozentuale NaCl-Elimination beträchtlich ab (— 0,14 pCt.), so dass man auch in diesem Falle mit einer schnell vorübergehenden tubulären Schädigung rechnen muss. Aehnliche Beobachtungen haben übrigens auch Schlayer und Takayasu gemacht; vgl. z. B. deren Fall 3 (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 101, S. 365), wo im Beginn die prozentuale NaCl-Ausscheidung nur 0,12 pCt. betrug und erst später mit dem Uebergang in Polyurie auf 0,43 pCt. anstieg. Auch in ihrem Fall 7 (S. 378) war die prozentuale NaCl-Konzentration im oligurischen Stadium geringer als im polyurischen, und Schlayer diskutiert in beiden Fällen die Möglichkeit, dass hier vorübergehend neben der vaskulären Schädigung eine tubuläre Läsion Ursache der Kochsalzretention sei.

Das im oligurischen Stadium retinierte Kochsalz wird jedenfalls bei allen akuten Nephritiden im polyurischen Stadium, in welches jenes meist bald übergeht, unter dem typischen Bilde der vaskulären Hyposthenurie ausgeschwemmt.

Dasselbe Verhalten zeigte auch eine Reihe chronischer Nephritiden teils als dauernden Zustand (die meisten sekundären Schrumpfnieren und „Kombinationsformen“), teils vorübergehend bei Fällen, die mehr oder weniger plötzlich aus dem oligurischen ins polyurische Stadium übergehen und umgekehrt. In Fällen, in denen ein oligurisches Stadium vor nicht allzu langer Zeit vorausgegangen war, beobachtet man natur-

gemäss auch hier während der nun einsetzenden Polyurie eine Ausschwemmung von Kochsalz, genau wie bei der akuten Nephritis. Dieses Stadium der Polyurie, das wohl als Zeichen der Besserung aufzufassen ist, wird in manchen Fällen anscheinend durch die mit der blanden Diät verbundene Kochsalzentziehung ausgelöst. Ueber ähnliche Erfahrungen berichtet v. Noorden[1]). In einem Fall (23) trat dagegen plötzlich einen Tag nach der NaCl-Gabe eine starke Kochsalzausschwemmung auf, nachdem die prozentual und absolut geringe NaCl-Elimination in der Vorperiode auf eine tubuläre Schädigung hatte schliessen lassen. Eine solche „Durchbrechung der Kochsalzsperre" nach einer einmaligen grösseren NaCl-Zulage ist auch von anderer Seite beobachtet worden[2]). Bei einem Fall von sekundärer Schrumpfniere (15) konnten wir den Uebergang aus dem polyurischen in das oligurische Stadium während des Versuchs beobachten. Die Oligurie trat hier im Anschluss an die erste Kochsalzzulage auf und wurde vielleicht dadurch hervorgerufen.

Die Erscheinung der tubulären Hyposthenurie findet sich in ausgeprägter Form nach unseren Erfahrungen nur selten. Wenn ich von dem Verhalten im Beginn der akuten Nephritiden (s. o.) absehe, so sind es im wesentlichen zwei Fälle (20 und 21), die dauernd und in typischer Weise das Bild der tubulären Schädigung darboten (Verlust der Konzentration, prozentuale und auch absolute NaCl-Retention, tubuläre Hyposthenurie).

Nach unseren Erfahrungen ist also die Kochsalzausscheidung insuffizient: 1. bei tubulären Nephritiden, 2. im oligurischen Stadium vaskulärer Nephritiden. Aber auch hier scheint es sich nach obigem um eine schnell vorübergehende tubuläre Schädigung zu handeln.

Als eine Alteration der Wasserausscheidung ist nach Schlayer sowohl die nephritische Oligurie als auch die Polyurie anzusehen, und zwar ist die Oligurie (und Anurie) als die schwerere, die Polyurie als die leichtere Nierengefässschädigung aufzufassen. Schlayer[3]) schliesst nun weiterhin: „Die nephritische Oligurie hat überall da, wo sie auftritt, eine einheitliche Ursache. Sie ist die Folge einer vaskulären Läsion." Dieser Satz muss jedoch in dieser Form eine gewisse Einschränkung erfahren; denn Oligurie findet sich offenbar auch, wie das auch Schlayer in seinen Fällen nachweist, bei tubulären Nephritiden (cf. Fall 21), hier allerdings nicht als Ausdruck einer Läsion der Wasser eliminierenden Elemente, wie bei der echten vaskulären Oligurie, sondern offenbar bedingt durch die bei der tubulären Nephritis herrschende Kochsalzretention, wodurch sekundär Wasser in die Gewebe gezogen wird und so für die Ausscheidung verloren geht.

1) Pathologie des Stoffwechsels. Bd. 1. S. 1001 u. 1003.
2) L. Mohr, v. Noorden, Bd. 1. S. 1002.
3) Verh. d. Kongr. f. innere Medizin. 1910. Bd. 27. S. 747.

In engem Zusammenhang mit der Kochsalz- und Wasserelimination steht die Oedemfrage, die ich deshalb hier anschliessend streifen möchte. Zahlreiche Theorien sind zur Erklärung des nephritischen Oedems aufgestellt worden. Die meisten, wie die verstärkte Hydrämie, die gesteigerte Durchlässigkeit der Gefässe für Wasser u. a., mussten, wenigstens als einzige Ursache des Hydrops, fallen gelassen werden. In erster Linie kommt für die Genese des nephritischen Oedems unzweifelhaft die Beeinträchtigung der Wasser- und Kochsalzelimination in Frage. Was von diesen beiden Momenten als das Primäre anzusehen ist, steht noch dahin. Dass eine Wasserstauung allein schon zu Oedemen führen kann, ist bereits durch die Tierexperimente von Cohnheim und Lichtheim in Zweifel gezogen worden. Neben Claude und Mauté, Lemierre und einigen anderen französischen Autoren sind dann vor allem die Arbeiten von H. Strauss und Widal und Javal zu erwähnen, aus denen hervorgeht, dass wenigstens in manchen Fällen zuerst eine Kochsalzretention und dann sekundär zum Ausgleich der gestörten Isotonie eine Wasserretention angenommen werden muss. Dafür sprechen besonders Fälle, wie sie Widal und Javal[1]) mitgeteilt haben, und wie auch ich sie in meinen Versuchen beobachten konnte, bei denen durch methodische Kochsalzentziehung und -zulage Oedeme zum Verschwinden gebracht und wieder hervorgerufen wurden. So konnten im Fall 4 die Oedeme, die unter der starken Wasser- und Salzausfuhr bereits verschwunden waren, nach der Zulage von 10 g NaCl wieder nachgewiesen werden, und dementsprechend stieg das Körpergewicht. Ebenso verhielt sich Fall 15; jedoch wurde hier mit der Kochsalzzulage auch eine grössere Wassermenge gereicht. Dafür, dass in manchen Fällen die Kochsalzretention als das Primäre bei der Entstehung der Oedeme anzusehen ist, spricht wohl auch die Beobachtung, dass sich Hydrops bei tubulärer Nephritis findet. Hier soll nach Schlayer die Kochsalzausscheidung gestört, die Wasserelimination dagegen, als vaskuläre Funktion, intakt sein. Das Auftreten einer Oligurie und die Bildung von Oedemen muss demnach bei diesen tubulären Fällen als die Folge der Kochsalzretention gedeutet werden (vgl. besonders Fall 21). In der Beurteilung, ob eine Kochsalzzulage zum Hydrops geführt hat, darf man sich aber nicht nur davon leiten lassen, ob nachweisbare Oedeme vorliegen; denn es kann sich auch um „latenten“ Hydrops handeln, um das, was Strauss „Plethora serosa“, Widal und Javal „Préoedème“ genannt haben. Andererseits braucht nicht in jedem Falle retiniertes Kochsalz Wasser in die Gewebe zu ziehen, wie die „trockene Chlor- (Histo-) Retention“ zeigt (Fall 20). In solchen zweifelhaften Fällen wird die Wage oft den Ausschlag geben.

---

1) Soc. médic. des hôpitaux de Paris, 26. Juin 1903 und Verh. d. Kongr. f. innere Medizin. 1909. Bd. 26. S. 43.

Zusammenfassend möchte ich meinen Standpunkt dahin präzisieren, dass die Kochsalzretention zwar nicht in jedem Falle zur Oedembildung — wenigstens nicht zu nachweisbarer — zu führen braucht, dass aber überall da, wo Oedeme vorliegen, eine Störung der NaCl-Ausscheidung gefunden wird, bestehe sie nun in einer Retention oder einer Ausschwemmung retinierter Salzdepots.

Viel weniger geklärt als beim Kochsalz liegen die Verhältnisse des Stickstoffumsatzes. Das mag einmal daran liegen, dass der N-Stoffwechsel viel weniger untersucht worden ist; dann aber scheint, wie es auch aus meinen Versuchen hervorgeht, der Ausspruch v. Noordens[1]) zu Recht zu bestehen, dass „das unberechenbare, fast bizarre Verhalten der N-Elimination dem Stoffwechsel der Nierenkranken den bezeichnenden Stempel aufdrückt.“ Die N-Ausscheidung ist häufig tatsächlich ganz unberechenbaren Schwankungen unterworfen. Die Angaben v. Monakows[2]), der die N-Elimination untersucht hat, stützen sich leider nur auf ein geringes Untersuchungsmaterial.

In meinen Versuchen fand sich bei akuten Nephritiden intakte Stickstoffausscheidung. Ob im oligurischen Vorstadium eine Störung besteht, konnte nicht festgestellt werden, da sämtliche Versuche ins polyurische Stadium fielen. In diesem aber war meist eine N-Ausschwemmung zu konstatieren, die auf Retention in oligurischen Zeiten hindeutet, wobei dahingestellt bleiben muss, ob N tatsächlich prozentual oder nur im Verhältnis zur schlechten Diurese retiniert worden war. Bei der roten Granularniere, die im Joresschen und Volhardschen Sinne nicht als Nephritis aufzufassen ist, findet sich die Stickstoff- ebenso wie die Kochsalzelimination intakt.

Dagegen wurde die N-Ausscheidung in allen Fällen von sekundärer Schrumpfniere und „Kombinationsformen“ gestört gefunden. Das Verhalten der N-Elimination kann also eventuell für die Differentialdiagnose zwischen roter Gralunarniere einerseits und sekundärer Schrumpfniere und Kombinationsform andererseits von Bedeutung sein.

N-Retention findet sich aber auch bei den chronisch-tubulären Nephritiden; sie spricht demnach für eine chronische Nephritis. Sonderbarerweise fand sich bei anderen chronisch-vaskulären Nephritiden gute N-Elimination bzw. -Ausschwemmung. Eine einheitliche Deutung der Resultate erscheint nach alledem nicht möglich. Die Annahme v. Monakows jedoch, dass bei den vaskulären Nephritiden die Stickstoffelimination regelmässig gestört sei, kann ich nach unseren Erfahrungen nicht bestätigen.

Was das Physiologische der Wasser-, Kochsalz- und Stickstoffelimination anbetrifft, so scheint die Wasserausscheidung, wie das Schlayer

---

1) Handbuch d. Pathol. des Stoffwechsels. Bd. 1. S. 983.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 102. S. 248.

annimmt, tatsächlich in Beziehung zum Gefässapparat der Niere zu stehen. Beim Kochsalz liegen die Dinge schwieriger. Wenn man auch die Feststellung Schlayers, dass NaCl regelmässig bei Schädigung des tubulären Apparates schlecht ausgeschieden wird, durchaus akzeptieren kann, so ist doch der Schluss, den Schlayer aus dieser Erscheinung zieht, dass die Tubuli der physiologische Ausscheidungsort für Kochsalz sind, keineswegs bindend. Diese Annahme steht besonders auch im Widerspruch zu den neueren, interessanten Untersuchungen E. Freys[1]), nach denen Kochsalz ausschliesslich in den Glomeruli filtriert, nicht aber in den Tubuli sezerniert wird. Eine Erklärung der sich hieraus ergebenden Widersprüche ist in einer kritischen Arbeit Borchardts versucht worden, auf die ich hier verweise[2]).

Ueber den physiologischen Sitz der Stickstoffelimination ist bisher noch sehr wenig Sicheres bekannt, und auch in meinen Versuchen haben sich in dieser Frage keine neuen Gesichtspunkte ergeben.

Anhangsweise möchte ich zum Schluss über einige Versuche berichten, die ich in drei Fällen von Nephritis mit der Thermopenetration angestellt habe. Es liegt ja die Möglichkeit nahe, dass durch die hohen Wärmegrade, die im Innern der Gewebe durch die Transthermie erzeugt werden, der Stoffumsatz erhöht und vielleicht auch in der Niere die Ausscheidung gesteigert wird. Ich habe daher bei einigen Nephritikern, die Kochsalz retinierten, Thermopenetrationsversuche gemacht. Im Fall 15 war eine geringe Erhöhung der Wasser- und Kochsalzausfuhr (absolut wie prozentual) zu verzeichnen. Auch die stündlich untersuchten Urinmengen — die Nieren wurden im Abstand von einer Stunde je 20 Minuten behandelt — zeigten etwas erhöhte Wasser- und Kochsalzwerte. In Fall 20 war die Differenz noch geringer. So unbefriedigend diese wenigen Resultate auch sind, so ermutigen sie doch zu weiteren Untersuchungen an geeigneten Fällen.

Ueberblicken wir die Ergebnisse der Nierenfunktionsprüfung, wie sie in neuerer Zeit geübt worden ist, und die Resultate unserer Versuche, so sind wir wohl berechtigt, die Frage, ob es möglich ist, auf Grund solcher funktioneller Untersuchungen eine Differenzierung der Nephritiden vorzunehmen, zu bejahen, wenn wir uns auch wohl bewusst sind, dass es noch viele Lücken und Unklarheiten zu beseitigen gilt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Lichtheim, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Borchardt spreche ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank für die Anregung und die zahlreichen Ratschläge aus.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 23.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 37.

Lebenslauf.

Ich, Willy Wolffheim, bin am 18. August 1887 als Sohn des Kaufmanns Leopold Wolffheim und seiner Gattin Clara geb. Jacoby zu Braunsberg (Ostpr.) geboren.

In meiner Vaterstadt besuchte ich die dortige Volksschule und dann das Königl. Gymnasium, wo ich Ostern 1907 das Zeugnis der Reife erhielt.

Ich studierte Medizin von Ostern 1907 bis 1909 in Königsberg und bestand hier die ärztliche Vorprüfung. Im Wintersemester 1909/10 genügte ich meiner halbjährigen Dienstpflicht im Grenadierregiment König Friedrich Wilhelm I. (2. Ostpr.) Nr. 3 zu Königsberg. Im Sommer 1910 setzte ich meine Studien in München und vom Wintersemester 1910/11 ab in Königsberg fort, wo ich am 14. Mai 1912 mein Staatsexamen beendete.